

Evaluación ecocardiográfica del gasto cardíaco sistémico en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto

MSc. Dr. Adel E. González Morejón✉, DrC. Antolín R. Romero Suárez y MSc. Dra. Giselle Serrano Ricardo

Departamento de Ecocardiografía. Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 22 de marzo de 2013

Aceptado: 26 de abril de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

APSI: atresia pulmonar con septo interventricular intacto

FE_{VI}: fracción de eyección ventricular izquierda

IS: índice sistémico

IV_{VI}: índice volumétrico de ventrículo izquierdo

TCIV: tiempo de contracción isovolumétrica

TEy: tiempo de eyección ventricular

TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ AE González Morejón
Calle B No. 458 e/ 14 y 15
Lawton, Diez de Octubre
La Habana, Cuba
Correo electrónico:
adelgonzalez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El estudio de la atresia pulmonar con septo interventricular intacto no ha prestado suficiente atención al carácter dual del ventrículo izquierdo como receptor circulatorio y su repercusión sobre la hemodinámica sistémica.

Objetivo: Identificar, mediante la ecocardiografía, los elementos fisiopatológicos propios de esa enfermedad que perfilan su actuación hemodinámica de base, influyen sobre el gasto cardíaco y generan condiciones potenciales para el pronóstico a corto plazo.

Método: Se realizó una investigación con carácter descriptivo, prospectivo y aplicado, donde se estudiaron 43 pacientes con diagnóstico de la enfermedad remitidos al Cardiocentro Pediátrico "William Soler" desde enero de 1992 a noviembre de 2011. Se evaluaron, en cada sujeto, los perfiles de ocho variables ecocardiográficas y de la frecuencia cardíaca. Se analizaron los niveles de asociación y dependencia entre ellas mediante la aplicación estadística de modelos de regresión simple.

Resultados: Existen variaciones considerables en la frecuencia cardíaca, en el índice volumétrico y en la fracción de eyección correspondientes al ventrículo izquierdo de los pacientes respecto al grupo control de referencia.

Conclusiones: El mayor tamaño de la comunicación interauricular y la prolongación de la diastasis transmitral favorecen el incremento volumétrico del ventrículo izquierdo. La frecuencia cardíaca, el carácter restrictivo del miocardio ventricular izquierdo y su fracción de eyección son factores reguladores del gasto cardíaco en esta enfermedad.

Palabras clave: Atresia pulmonar, Gasto cardíaco, Frecuencia cardíaca, Diastasis

Echocardiographic assessment of systemic cardiac output in pulmonary atresia with intact ventricular septum

ABSTRACT

Introduction: In the study of pulmonary atresia with intact ventricular septum, not enough attention has been paid to the dual nature of the left ventricle as a circulatory receptor, and its impact on systemic hemodynamics.

Objective: To identify, by echocardiography, the pathophysiological elements that characterize the disease and that determine its basic hemodynamic performance, influencing cardiac output and generating potential conditions for short-term prognosis.

Method: A descriptive, prospective and applied study was conducted. It included 43 patients who were referred to the William Soler Pediatric Cardiology Hospital from January 1992 to November 2011 with a diagnosis of the disease. In each subject, the profiles of eight echocardiographic variables were assessed, as well as the heart rate profile. Their level of association and mutual dependence were statistically assessed by simple regression models.

Results: There are considerable variations in heart rate, in the volume index and in the ejection fraction of the patients' left ventricle compared with those in the reference control group.

Conclusions: The increased size of the atrial septal defect and the prolongation of transmitral diastasis favor left ventricular volume increment. Heart rate, the restrictive nature of the left ventricular myocardium and its ejection fraction are regulatory factors of cardiac output in this disease.

Key words: Pulmonary atresia, Cardiac output, Heart rate, Diastasis

INTRODUCCIÓN

El estado funcional del ventrículo izquierdo y sus implicaciones dinámicas son importantes para el adecuado planteamiento diagnóstico, el trazado de la estrategia terapéutica y el establecimiento del pronóstico en cualquier enfermedad cardíaca^{1,2}. El amplio espectro de anomalías vinculado al mundo de las cardiopatías congénitas no escapa a esa sentencia inicial aplicable a aquellas enfermedades en las que la mencionada cavidad ventricular es receptora dual de las circulaciones venosas pulmonar y sistémica³.

La atresia pulmonar con septo interventricular intacto (APSI) forma parte de ese conjunto de enfermedades⁴. En ella la caracterización del tipo de atresia, el análisis estructural del ventrículo derecho y la detección de anomalías en la circulación coronaria han centrado la atención de los investigadores en detrimento del estudio de las peculiaridades fisiopatológicas que repercuten sobre el gasto cardíaco, y contribuyen a determinar el estado vital de los pacientes⁵.

No por ignorados estos aspectos son menos dignos de consideración y análisis.

La integralidad y el carácter inocuo de la ecocardiografía transtorácica la convierten en la herramienta idónea para examinar a los recién nacidos con APSI y efectuar la presente investigación, cuyo principal objetivo consiste en identificar los elementos fisiopatológicos propios de esta enfermedad que perfilan su actuación hemodinámica de base, influyen sobre el gasto cardíaco y generan condiciones potenciales para el pronóstico a corto plazo.

MÉTODO

Pacientes y tipo de estudio

El Cardiocentro Pediátrico "William Soler" recibió, procedentes de la red cardiopediátrica nacional, 43 pacientes de ambos sexos con diagnóstico ecocardiográfico confirmatorio de APSI en el período comprendido desde enero de 1992 a noviembre de 2011. Esa población de niños se utilizó para estructurar la presente investigación catalogada como descriptiva, prospectiva y aplicada.

Para implementar el proceso de contrastación se configuró, mediante técnica de muestreo probabilístico sistemático, un grupo de referencia integrado por niños supuestamente sanos, de similar edad y peso que los pacientes con APSI, enviados a la consulta ambulatoria del laboratorio de ecocardiografía del propio hospital para su evaluación, por presentar clínicamente soplos inocentes. Con el propósito de garantizar la adecuada potencia estadística de prueba este conjunto de sujetos, devenido muestra a utilizar como grupo control, cuadruplicó el tamaño de la población de pacientes con cardiopatías⁶.

Debido a que un observador único llevó a cabo los exámenes ecocardiográficos de todos los elementos involucrados en la investigación, y para prevenir el sesgo, se utilizó la metodología de enmascaramiento según las condicionales inherentes al estudio ciego por terceros⁷.

Ecocardiograma

El examen ecocardiográfico transtorácico, prequirúrgico y prospectivo se efectuó con el paciente situado

en posición decúbito lateral izquierdo. Para las pesquisas se utilizaron equipos Aloka SSD-860®, Aloka SSD-5500 Prosound® y Philips IE 33®; todos poseedores de transductores electromagnéticos. La exploración bidimensional (modo B) incluyó la ejecución de la aproximación apical de cuatro cámaras y de la vista oblicua anterior izquierda a nivel atrial. Se estudió el perfil de flujo diastólico transmitral mediante ecocardiografía Doppler de onda pulsada; desde la ventana apical en aproximación bidimensional de cuatro cámaras, se ubicó el sitio de la toma de volumen de muestra, con amplitud de tres milímetros, en el interior de la cavidad ventricular izquierda a nivel de los bordes de las valvas. La velocidad modal adquirida correspondió a la región central más oscura del espectro inscrito a velocidad de barrido de cinco centímetros/segundo. Durante el estudio de cada caso se estableció una monitorización electrocardiográfica continua y se promediaron las cifras obtenidas de cada variable mensurada en seis ciclos cardíacos consecutivos.

Variables

La investigación incorporó la evaluación de nueve variables, la mayor parte de ellas representadas en la figura 1:

- Tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV): También denominado período preeyectivo. Comprende el intervalo temporal con límites definidos desde el cierre de la válvula mitral hasta la apertura del aparato sigmoideo aórtico. Se midió al considerar, como puntos de referencia, el inicio del complejo QRS inscrito en el electrocardiograma simultáneo y el comienzo de la eyección ventricular registrado por ecocardiografía Doppler⁸. Se expresó en milisegundos (ms).
- Tiempo de eyección ventricular (TEy): Período temporal que precisa, mediante evaluación del espectro ecocardiográfico Doppler en la aorta ascendente, el inicio y la ter-

minación de la fase de eyección ventricular izquierda enmarcada en el ciclo cardíaco⁸. Sus unidades son los ms.

- Tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV): Intervalo de tiempo, mensurable por ecocardiografía Doppler, comprendido desde el cierre de la válvula sigmoidea aórtica (artefacto AVc) hasta la apertura mitral (punto D)⁹. Se expresó en ms.
- Diastasis transmitral: También denominada fase de llenado ventricular lento. Comienza al cesar el período de llenado protodiastólico ventricular y finaliza con la sístole auricular. Durante la diastasis transmitral, la velocidad de flujo, detectada mediante ecocardiografía Doppler, adopta configuración en meseta debido al equilibrio de presiones existente. En circunstancias normales constituye una fase breve del ciclo cardíaco, depende de la cuantía del flujo venoso pulmonar y es inversamente proporcional a la frecuencia cardíaca⁹. Se expresó en ms.
- Frecuencia cardíaca (FC): Cuantificación de ciclos cardíacos que se producen por unidad de tiempo⁸. Se expresó en latidos/minuto (latidos/min).
- Fracción de eyección ventricular izquierda (FE_{VI}): Cuantificación del volumen sanguíneo diastólico final del ventrículo izquierdo que se expulsa hacia la aorta en cada sístole. Se calculó mediante ecocardiografía en una dimensión (modo M), de acuerdo a reglamentación establecida por la *American Society of Echocardiography* (ASE)^{10,11}. Los postula-

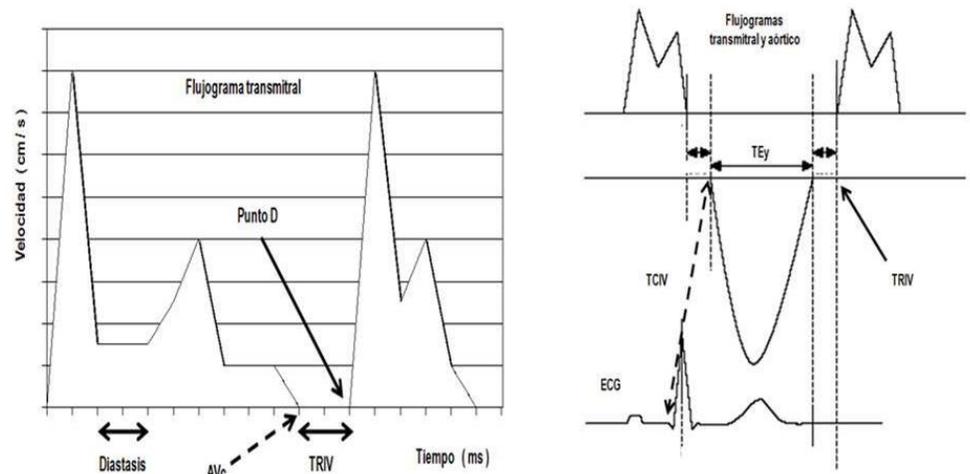


Figura 1. Representación esquemática conjunta de los flujogramas mitral y aórtico. AVc: artefacto en el espectro Doppler que indica el momento del cierre valvular aórtico, Diastasis: diastasis transmitral, Punto D: momento de apertura valvular mitral, TCIV: tiempo de contracción isovolumétrica, TEy: tiempo de eyección ventricular, TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica.

Fuente: Base de datos. Laboratorio de Ecocardiografía. Cardiocentro "William Soler".

dos del Sistema Internacional de Unidades orientan mensurar esta variable en notación centesimal¹².

- Índice sistémico (IS): Gasto cardíaco sistémico calculado según metodología ecocardiográfica establecida y normalizada a expensas de la superficie corporal^{13,14}. Sus unidades son los litros/minuto/metro cuadrado (l/min/m²).
- Índice volumétrico de ventrículo izquierdo (IV_{VI}): Volumen telediastólico ventricular izquierdo calculado por el método de Simpson biplano y normalizado a expensas de la superficie corporal^{14,15}. Se expresó en mililitros/metro cuadrado (ml/m²).
- Dimensión de la comunicación interauricular nativa: Mensuración ecocardiográfica bidimensional, registrada en milímetros (mm), de la comunicación interauricular (CIA) existente en los pacientes con APSI. No se incluyeron las mediciones postatrioseptotomía de los sujetos sometidos al procedimiento intervencionista.

Procesamiento y análisis estadístico

La información obtenida fue almacenada en una base de datos configurada y procesada con el programa MedCalc® en su versión 12. Todas las variables estudiadas fueron cuantitativas. En aquellas con distribución normal se adoptaron la media y la desviación estándar como medidas de resumen; en las distribuciones asimétricas fueron empleadas, con idéntico propósito, la mediana y el rango intercuartílico.

Para evaluar el grado de diferenciación entre las medias calculadas de dos grupos independientes se empleó la prueba paramétrica *t de Student* – *Fisher* en aquellas variables cuantitativas con distribución normal; cuando las distribuciones no cumplieron esa condición el análisis se llevó a cabo mediante el uso de la prueba no paramétrica U de Mann – Whitney

con sustitución de las medias por las medianas.

Se construyeron modelos de regresión lineal simple aplicados a pares de variables cuantitativas continuas. En cada caso fueron calculados el coeficiente de determinación (R²), el error estándar (EE) y la desviación estándar residual (DER) de la variable dependiente (y) con su correspondiente ecuación de regresión.

El nivel de significación adoptado con el propósito de validar estadísticamente los resultados fue menor de 5 % (p < 0.05), para los grados de libertad previamente fijados en cada una de las circunstancias presentadas. En los modelos de regresión lineal simple se trazaron las líneas correspondientes al intervalo de confianza y al intervalo de predicción, ambos fijados en 95 %.

Consideraciones éticas

El presente estudio se efectuó bajo el estricto cumplimiento de las regulaciones éticas vigentes a nivel nacional y en consonancia con la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial, como propuesta de principios útiles para orientar a los profesionales de la salud que realizan investigaciones médicas en seres humanos¹⁶.

RESULTADOS

La valoración comparativa de factores asociados con la

Tabla 1. Factores asociados con la hemodinámica sistémica en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto.

Variables	Grupos				p
		APSI (n = 43)		Grupo control (n = 175)	
TCIV (ms)	μ ± DE	45,00 ± 5,57	X ± DE	44,00 ± 4,63	0.39 [¶]
TEy (ms)	μ ± DE	70,88 ± 6,84	X ± DE	73,22 ± 6,41	0.12 [¶]
TRIV (ms)	μ ± DE	42,00 ± 3,83	X ± DE	43,25 ± 3,29	0.12 [¶]
FC (latidos/min)	μ ± DE	135,18 ± 10,27	X ± DE	151,88 ± 8,57	0.0001 [¶]
FE _{VI}	Mediana RI	0,71 [¥] (0,67 a 0,75)	Mediana RI	0,68 [¥] (0,64 a 0,71)	0.01 [§]
IS (l/min/m ²)	μ ± DE	2,41 ± 0,12	X ± DE	2,40 ± 0,10	0.70 [¶]
IV _{VI} (ml/m ²)	μ ± DE	54,00 ± 3,00	X ± DE	42,00 ± 10,00	0.0001 [¶]

¶ Prueba *t de Student*-Fisher. § Prueba U de Mann-Whitney. ¥ Distribución asimétrica.

Leyenda: DE: desviación estándar, FC: frecuencia cardíaca, FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda, IS: índice sistémico, IVVI: índice volumétrico de ventrículo izquierdo, RI: rango intercuartílico, TCIV: tiempo de contracción isovolumétrica, TEy: tiempo de eyección ventricular, TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica.

hemodinámica sistémica entre la población de sujetos con APSI y el grupo control constituido por niños supuestamente sanos, se muestra en la tabla 1. El IV_{VI} (APSI $54,00 \pm 3,00 \text{ ml/m}^2$; grupo control $42,00 \pm 10,00 \text{ ml/m}^2$; $p = 0,0001$) y la FE_{VI} (APSI mediana $0,71$ – rango intercuartílico $0,67$ a $0,75$; grupo control mediana $0,68$ – rango intercuartílico $0,64$ a $0,71$; $p = 0,01$) presentaron elevación considerable en el conjunto de infantes enfermos. En esta agrupación la FC denotó importante decrecimiento (APSI $135,18 \pm 10,27$ latidos/min; grupo

control $151,88 \pm 8,57$; $p = 0,0001$). El TCIV ($p = 0,39$), el TEy ($p = 0,12$), el TRIV ($p = 0,12$) y el IS ($p = 0,70$), no exhibieron variaciones destacables.

En la figura 2 se observa que el IV_{VI} ($R^2 = 0,08772$; $EE = 1,8197$; $DER = 3,7602$; $p = 0,054$) y la diastasis transmitral ($R^2 = 0,5458$; $EE = 2,6758$; $DER = 5,5290$; $p = 0,001$), presentaron elevación de sus cifras a medida que aumentó el tamaño del defecto septal interauricular existente en la APSI.

El grado de dependencia de los índices sistémico y

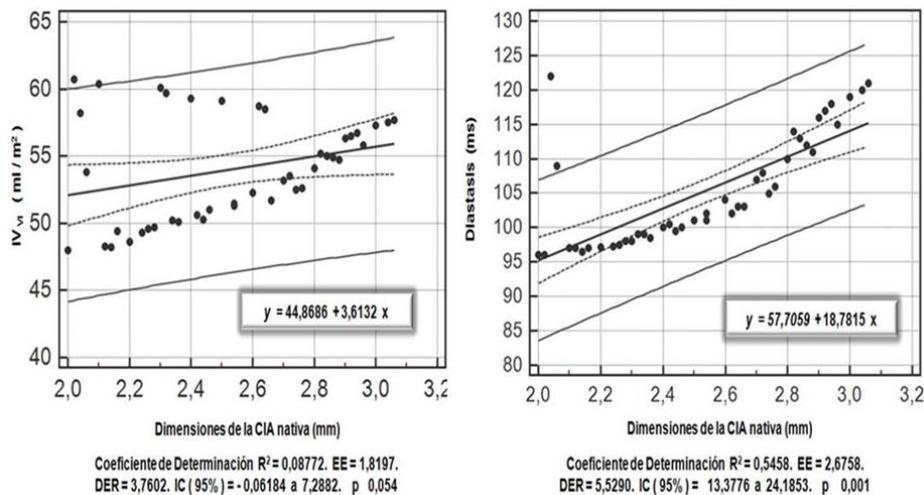


Figura 2. Comportamiento de la diastasis transmitral y del índice volumétrico ventricular izquierdo respecto a las dimensiones del defecto septal interauricular existente en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto. CIA: comunicación interauricular, Diastasis: diastasis transmitral, IV_{VI} : índice volumétrico de ventrículo izquierdo. Fuente: Base de datos. Laboratorio de Ecocardiografía. Cardiocentro “William Soler”.

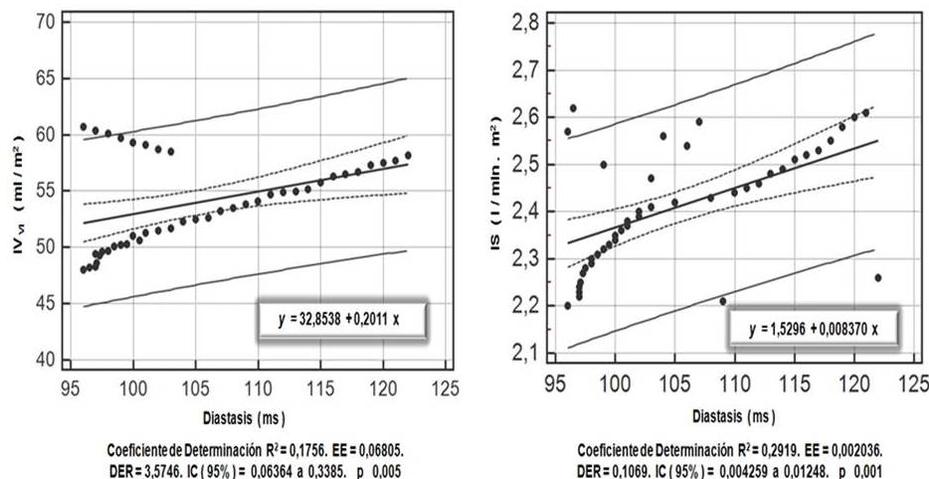


Figura 3. Grado de dependencia de los índices sistémico y volumétrico ventriculares izquierdos respecto a la diastasis transmitral en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto. Diastasis: diastasis transmitral, IS: índice sistémico, IV_{VI} : índice volumétrico de ventrículo izquierdo. Fuente: Base de datos. Laboratorio de Ecocardiografía. Cardiocentro “William Soler”.

volumétrico ventriculares izquierdos, respecto a la diastasis transmitral en la población aquejada de APSI, se aprecia a través de los modelos de regresión lineal simple incluidos en la figura 3; en ellos se demuestra cómo se produjo la tendencia al incremento en el IV_{VI} ($R^2 = 0,1756$; $EE = 0,06805$; $DER = 3,5746$; $p = 0,005$) y en el IS ($R^2 = 0,2919$; $EE = 0,002036$; $DER = 0,1069$; $p = 0,001$) con la prolongación de la diastasis.

La figura 4 ilustra el hallazgo de bajo nivel de asociación del IS ($R^2 = 0,06288$; $EE = 0,004881$; $DER = 0,1230$; $p = 0,105$) y el alto grado de dependencia de la FE_{VI}

($R^2 = 0,1101$; $EE = 0,001896$; $DER = 0,04780$; $p = 0,03$), con respecto a las variaciones del índice volumétrico del ventrículo izquierdo en los pacientes con la enfermedad.

En la figura 5 se observa la relación estrecha y directamente proporcional de la FC respecto al IV_{VI} ($R^2 = 0,9401$; $EE = 0,1009$; $DER = 2,5445$; $p = 0,001$) y a las dimensiones nativas del defecto septal interauricular presente en la APSI ($R^2 = 0,1989$; $EE = 4,5049$; $DER = 9,3086$; $p = 0,003$).

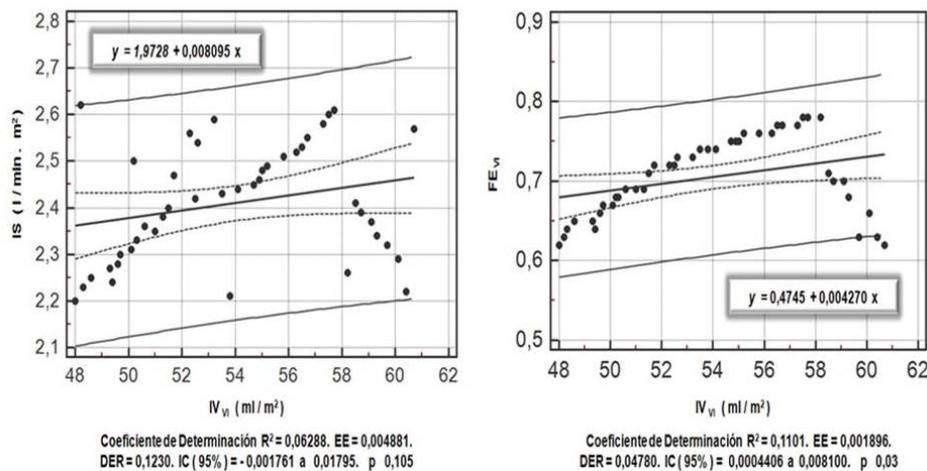


Figura 4. Nivel de asociación del índice sistémico y de la fracción de eyección con el índice volumétrico ventricular izquierdo en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto. FE_{VI} : fracción de eyección de ventrículo izquierdo, IS: índice sistémico, IV_{VI} : índice volumétrico de ventrículo izquierdo.

Fuente: Base de datos. Laboratorio de Ecocardiografía. Cardiocentro “William Soler”.

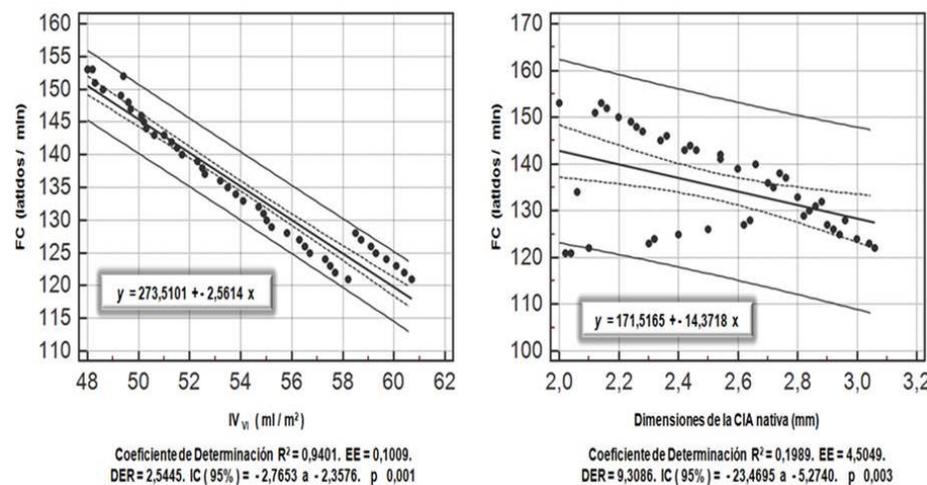


Figura 5. Asociación y dependencia de la frecuencia cardíaca respecto al índice volumétrico del ventrículo izquierdo y a las dimensiones del defecto septal interauricular existente en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto. CIA: comunicación interauricular, FC: frecuencia cardíaca, IV_{VI} : índice volumétrico de ventrículo izquierdo.

Fuente: Base de datos. Laboratorio de Ecocardiografía. Cardiocentro “William Soler”.

DISCUSIÓN

La fisiopatología intracardiaca de la APSI ha sido motivo de estudio por diversos autores en distintas épocas, pero el análisis de su repercusión sobre el ventrículo izquierdo y la circulación mayor ha sufrido reiterado abandono^{4,5}.

La caracterización del ventrículo izquierdo como receptor de la circulación total no constituye un hecho aislado y presenta peculiaridades e implicaciones susceptibles de detección y evaluación por un medio diagnóstico, como la ecocardiografía transtorácica, cuyas posibilidades de acometimiento sobre pacientes neonatos graves la tornan una herramienta indispensable para tales fines^{3,8,9,11,13,15}.

Los resultados de la valoración ecocardiográfica de diversos factores, asociados con la hemodinámica sistémica, denotan la presencia de importantes variaciones en la población de pacientes con APSI al compararla con un grupo control integrado por niños supuestamente sanos. El IV_{VI} ($p = 0,0001$) y la FE_{VI} ($p = 0,01$) experimentan incrementos; la FC muestra una apreciable tendencia a la disminución dentro del rango considerado como normal acorde a la edad ($p = 0,0001$). Estos hechos, recogidos en la tabla 1, no son fortuitos y se articulan con otros sucesos de interés.

La figura 2 demuestra la relación directamente proporcional existente entre las variaciones del IV_{VI} ($p = 0,054$) y de la diastasis transmitral ($p = 0,001$), respecto a las dimensiones nativas de la CIA presente en los pacientes con APSI. En condiciones normales el período temporal que comprende la diastasis transmitral es inversamente proporcional a la frecuencia cardíaca, y su amplitud depende de la cuantía del flujo venoso pulmonar que ingresa a la aurícula izquierda⁹; las circunstancias fisiopatológicas de la APSI hacen que resulte obvia la imposibilidad de la influencia del último aspecto mencionado, debido a la ínfima cantidad de sangre aportada por el conducto arterioso, que retorna a la mencionada cavidad auricular⁴. El flujo venoso sistémico dirigido hacia las cavidades cardíacas izquierdas a través de la comunicación interauricular se erige como el factor determinante en la sobrecarga volumétrica ventricular izquierda, y se asocia con la prolongación de la diastasis transmitral. Este criterio encuentra refuerzo en la figura 3; en ella se comprueba el grado de dependencia del IV_{VI} respecto a la diastasis transmitral ($p = 0,005$) la que, al presentar prolongación, provoca aumento del tiempo de cortocircuito interauricular, incrementa el volumen de flujo

sistémico que ingresa a las cavidades cardíacas izquierdas y favorece su asociación positiva e indirecta con el IS ($p = 0,001$).

El modelo de regresión lineal simple contenido en la figura 4 muestra la falta de dependencia del IS respecto al IV_{VI} en los pacientes con APSI ($p = 0,105$). Este hallazgo controversial pudiera tener explicación hipotética en la existencia de restricción funcional del miocardio ventricular izquierdo ante el aumento patológico del IS y debido al incremento del IV_{VI} ^{5,17}. La ley de Laplace aporta el fundamento teórico necesario para justificar la génesis de la hipertrofia del miocardio ante la sobrecarga volumétrica existente¹⁸; en este engrosamiento miocárdico secundario debe radicar el elemento promotor de la restricción mencionada. La dependencia exhibida por la FE_{VI} , respecto a las variaciones del IV_{VI} encontradas en los pacientes con APSI ($p = 0,03$), es expresión de la conocida respuesta del músculo cardíaco ante el incremento volumétrico ventricular y posee adecuado basamento en la ley de Frank-Starling¹⁹.

El nivel de asociación de la FC con el IV_{VI} ($p = 0,001$) y con las dimensiones nativas de la CIA ($p = 0,003$) en la población de niños con APSI constituye el reflejo indirecto de todo lo expuesto en la discusión (Figura 5). La FC se vislumbra como uno de los principales factores que, al interactuar, participan en el proceso regulador del gasto cardíaco de estos pacientes. Las cifras de FC encontradas en los sujetos con la enfermedad, mucho menores que las registradas en el grupo control pero fluctuantes siempre dentro del rango normal para la edad, otorgan validez a ese criterio²⁰.

CONCLUSIONES

Las anomalías morfológicas propias de la APSI propician la existencia de condiciones fisiopatológicas peculiares con implicaciones para la hemodinámica sistémica. El aumento en las dimensiones del defecto nativo del septo interauricular y la prolongación de la diastasis transmitral favorecen el incremento volumétrico del ventrículo izquierdo, que es receptor dual de la circulación sanguínea intracardiaca en esta enfermedad; como elementos reguladores del gasto cardíaco deben jugar un importante rol la frecuencia cardíaca, el carácter restrictivo del miocardio ventricular izquierdo y su fracción de eyección. Futuras investigaciones de naturaleza multicéntrica son necesarias para profundizar en la temática y determinar el verdadero papel que desempeña cada uno de los as-

pectos evaluados y su interacción en la génesis de la circulación sistémica de los pacientes con APSI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Epstein JA, Parmacek MS. Recent advances in cardiac development with therapeutic implications for adult cardiovascular disease. *Circulation*. 2005; 112(4):592-7.
2. Freedom RM, Lock J, Bricker T. Pediatric cardiology and cardiovascular surgery: 1950-2000. *Circulation*. 2000;102(20 Suppl 4):58-68.
3. Maitre Azcárate MJ. Corazones univentriculares. Treinta años después. *Bol Pediatr*. 2003; 43(186): 434-44.
4. El Louali F, Villacampa C, Aldebert P, Dragulescu A, Fraise A. Pulmonary stenosis and atresia with intact ventricular septum. *Arch Pediatr*. 2011;18(3): 331-7.
5. Tanoue Y, Kado H, Maeda T, Shiokawa Y, Fusazaki N, Ishikawa S. Left ventricular performance of pulmonary atresia with intact ventricular septum after right heart bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(5):710-7.
6. Lohr SL. Muestreo: Diseño y análisis. México: Thomson; 2000.
7. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. 2da ed. Barcelona: Astra Zeneca; 2001.
8. Dragulescu A, Mertens LL. Developments in echocardiographic techniques for the evaluation of ventricular function in children. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(11-12):603-14.
9. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22(2):107-33.
10. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978;58: 1072-81.
11. Mercier JC, DiSessa TG, Jarmakani JM, Nakanishi T, Hiraishi S, Isabel-Jones J, et al. Two-dimensional echocardiography assessment of left ventricular volumes and ejection fraction in children. *Circulation*. 1982;65(5):962-9.
12. Young DS. Implementation of SI units for clinical laboratory data. *Ann Inter Med*. 1987;106 (1):114-29.
13. Donnerstein RL, Marx GR. Simplified method for estimation of doppler cardiac output in the great arteries. *Am J Cardiol*. 1988;62(1):155-6.
14. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition*. 1989;5(5):303-11.
15. López L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the pediatric measurements writing group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:465-95.
16. World Medical Association [Internet]. WMA 2011 World Medical Association Inc; [Updated 2011 Jan 16; citado 16 Marzo 2013]. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 59th WMA General Assembly. Seoul, October 2008; [aprox. 2 páginas]. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
17. Erenberg FG, Banerjee A. Systolic and diastolic properties of univentricular hearts in children: insights from physiologic indices that reflect calcium cycling. *Pediatr Res*. 2003;54(6):885-91.
18. Basford JR. The Law of Laplace and its relevance to contemporary medicine and rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(8):1165-70.
19. Starling EH. The Linacre lecture on the law of the heart. London: Longmans, Green & Co; 1918.
20. Winberg P, Ergander U. Relationship between heart rate, left ventricular output, and stroke volume in preterm infants during fluctuations in heart rate. *Pediatr Res*. 1992;31(2):117-20.