

## Predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de ventrículo derecho sistémico

MSc. Dra. Giselle Serrano Ricardo<sup>a</sup>✉, MSc. Dr. Adel E. González Morejón<sup>a</sup>, Dr. C. Luis E. Marcano Sanz<sup>b</sup>, MSc. Dr. Michel Cabrera Ortega<sup>c</sup>, MSc. Dr. Alfredo M. Naranjo Ugalde<sup>b</sup> y MSc. Dr. Jesús F. Carballés García<sup>d</sup>

Departamentos de Ecocardiografía<sup>a</sup>, de Cirugía Cardiovascular<sup>b</sup>, de Arritmias y Marcapasos<sup>c</sup>, y de Rehabilitación Cardiovascular<sup>d</sup> del Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 17 de septiembre de 2013

Aceptado: 15 de octubre de 2013

#### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

#### Abreviaturas

**FEVD:** fracción de eyección del VD

**TAPSE:** recorrido sistólico del anillo lateral tricuspídeo (por sus siglas en inglés)

**TGA:** transposición de grandes arterias

**VD:** ventrículo derecho

#### Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ G Serrano Ricardo.

Cardiocentro Pediátrico William Soler  
Ave. 100 y Perla, Altahabana

Boyeros, CP 10800. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

[giselleserrano@infomed.sld.cu](mailto:giselleserrano@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La transposición de grandes arterias con corrección quirúrgica fisiológica predispone a la disfunción del ventrículo derecho sistémico. Se considera que los pacientes asintomáticos tienen una disfunción subclínica de este ventrículo. La ecocardiografía transtorácica se muestra sensible para evaluar la función ventricular derecha. Hasta la fecha, el tratamiento médico se inicia cuando el paciente comienza con síntomas sugestivos de disfunción ventricular.

**Objetivo:** Estimar predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de ventrículo derecho sistémico.

**Método:** Estudio observacional y prospectivo desde mayo 2011 hasta diciembre 2012. La muestra (n=65) se dividió en dos grupos: asintomáticos (n=33) y sintomáticos (n=32), según la ausencia o presencia de síntomas sugestivos de disfunción clínica del ventrículo derecho.

**Resultados:** Los dos grupos resultaron homogéneos en relación con la edad y el tiempo de operación. En ambos se mostró hipertrofia de la pared anterior del ventrículo derecho, aunque menor en el grupo asintomático ( $p < 0.001$ ). Se evidenció disfunción sistólica subclínica en el grupo asintomático. No existieron diferencias en la función diastólica entre ambos grupos. Existieron correlaciones entre la recorrido sistólico del anillo lateral tricuspídeo y la fracción de eyección del ventrículo derecho, tanto en el grupo asintomático ( $r=0,68$ ; IC 95 % 0,44 a 0,83;  $p < 0.0001$ ) como en el sintomático ( $r=0,77$ ; IC 95 % 0,59 a 0,88;  $p < 0.0001$ ). Se identificaron predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de ventrículo derecho sistémico.

**Conclusiones:** La edad, el grosor de la pared anterior del ventrículo derecho, el tiempo de operación, y los diámetros diastólico y sistólico del ventrículo derecho constituyen predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de ventrículo derecho sistémico, útiles para el inicio oportuno del tratamiento médico.

**Palabras clave:** Transposición de grandes arterias, Función ventricular, Ventrículo derecho sistémico, Ecocardiografía

**Echocardiographic predictors of subclinical systemic right ventricular dysfunction**

#### ABSTRACT

**Introduction:** Transposition of the great arteries with physiological surgical correction predisposes to dysfunction of systemic right ventricle. It is believed that asymptomatic patients have a subclinical dysfunction of this ventricle. Transthoracic echocardiography is sensitive to assess right ventricular function. To date, medical treatment is started when the patient begins with symptoms suggestive of ventricular dysfunction.

**Objective:** To estimate echocardiographic predictors of subclinical dysfunction of systemic right ventricle.

**Method:** Observational prospective study from May 2011 to December 2012. The sample (n = 65) was divided into two groups: asymptomatic (n = 33) and symptomatic (n = 32), according to the absence or presence of clinical symptoms suggestive of right ventricular dysfunction.

**Results:** The two groups were homogeneous in terms of age and surgical time. In both hypertrophy of the right ventricle anterior wall was showed, although lower in the asymptomatic group ( $p < 0.001$ ). Subclinical systolic dysfunction in the asymptomatic group was evident. There were no differences in diastolic function between the two groups. There were correlations between the tricuspid annular plane systolic excursion and the right ventricular ejection fraction, both in the asymptomatic ( $r = 0.68$ , CI 95 % 0.44 to 0.83,  $p < 0.0001$ ) and symptomatic groups ( $r = 0.77$ , CI 95 % 0.59 to 0.88,  $p < 0.0001$ ). Echocardiographic predictors of subclinical systemic right ventricular dysfunction were identified.

**Conclusions:** Age, right ventricle anterior wall thickness, surgical time, and diastolic and systolic diameters of the right ventricle are echocardiographic predictors of subclinical systemic right ventricular dysfunction, useful for the timely initiation of medical treatment.

**Key words:** Transposition of the great arteries, Ventricular performance, Systemic right ventricle, Echocardiography

---

#### INTRODUCCIÓN

La transposición de grandes arterias (TGA) es la cardiopatía congénita cianótica con concordancia aurículo-ventricular y discordancia ventrículo-arterial, más frecuente en el período neonatal<sup>1</sup>. Una de las opciones quirúrgicas es la corrección fisiológica, según las técnicas de Mustard<sup>2</sup> o Senning<sup>3</sup>, cirugía auricular para reconducir los flujos venosos que provienen de las venas cava hacia el ventrículo izquierdo, de donde emerge la arteria pulmonar, mientras que el retorno proveniente de las venas pulmonares alcanza el ventrículo derecho (VD) que conecta con la arteria aorta; de modo que el VD sostiene la circulación sistémica. Esta situación se denomina VD sistémico.

La intervención quirúrgica corrige la hemodinámica, pero a largo plazo, predispone a padecer arritmias, obstrucción de túneles auriculares, insuficiencia valvular tricuspídea y disfunción de VD sistémico<sup>4-7</sup>. Aunque actualmente dicha técnica quirúrgica no constituye la primera elección, existen un número importante de pacientes operados que tienen síntomas, y otros que comienzan a tenerlos.

Es frecuente que el deterioro ventricular progrese, de manera solapada, antes de tener expresión clínica. Se considera que los pacientes asintomáticos tienen una disfunción subclínica de VD sistémico. Aunque existen limitaciones por la geometría compleja del VD y su posición retroesternal, la ecocardiografía transtorácica se muestra sensible para evaluar la función ventricular derecha en estos pacientes<sup>8-10</sup>. Hasta la fecha, el tratamiento médico se inicia cuando el paciente comienza con síntomas sugestivos de disfunción ventricular. Es probable que existan predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de VD sistémico, útiles para el inicio oportuno del tratamiento médico.

#### MÉTODO

##### Pacientes

Se realizó un estudio observacional y prospectivo desde mayo de 2011 hasta diciembre de 2012. Se estudiaron 65 pacientes con TGA y corrección quirúrgica fisiológica, integrantes del Programa Nacional de Rehabilitación Cardiovascular Pediátrica, a los cuales se les practicó estudio ecocardiográfico transtorácico en

chequeo posquirúrgico anual, en el Departamento de Ecocardiografía del Cardiocentro Pediátrico “William Soler”. Se solicitó la firma por escrito del consentimiento informado de todos los participantes en la investigación. La muestra se dividió en dos grupos: asintomáticos (n=33) y sintomáticos (n=32), según la ausencia o presencia de síntomas sugestivos de disfunción clínica de VD.

### Ecocardiograma

A cada paciente se le realizó un ecocardiograma transtorácico, por un especialista experimentado (Nivel III de la Sociedad Americana de Ecocardiografía), con un equipo Aloka  $\alpha$ -10 o Aloka 5500, transductores de 2,5 y 5,0 Mhz, y software incorporado para la realización de Doppler tisular espectral.

Con el paciente en decúbito supino o lateral izquierdo, bajo respiración pausada y en un medio ambiente adecuado, se realizaron las vistas convencionales (paraesternal, eje longitudinal y transversal), apicales de eje largo (cuatro, dos y cinco cámaras), y subcostales tradicionales y con sector invertido (ejes coronales y sagitales, y cortes oblicuos).

### Variables

Se estudiaron las siguientes variables cuantitativas: edad, tiempo de operación, diámetros (de aurícula derecha, VD diastólico, VD sistólico), grosor de la pared anterior del VD, fracción de eyección del VD (FEVD), recorrido sistólico del anillo lateral tricuspídeo (TAPSE, por sus siglas en inglés), onda S del Doppler tisular, ondas Ea y Aa, así como la relación Ea/Aa (relación de ondas protodiastólica y telediastólica).

### Procesamiento estadístico

Según la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las variables que mostraron una distribución normal se resumieron como media y desviación estándar, mientras que aquellas con distribuciones no paramétricas se expresaron según mediana y rango intercuartílico. Para comparación de medias calculadas en ambos grupos de estudio se empleó la prueba paramétrica *t de Student* en las variables cuantitativas con distribuciones normales, y cuando las distribuciones no cumplieron esa condición, se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney con sustitución de las me-

dias por las medianas. Siempre se tomó un intervalo de confianza de 95 %. Se construyeron dos modelos de correlación lineal simple, donde se identificó el coeficiente de correlación de Pearson (r) como expresión de la fuerza de asociación entre las dos variables cuantitativas: FEVD y TAPSE en ambos grupos de estudio. Para estimar los predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica ventricular derecha se realizó una regresión logística, donde se identificaron el índice de probabilidad (OR - Odds Ratio, en su idioma original) y el estadígrafo Wald para cada variable. Para validar los resultados en términos de significación se utilizó un nivel de confianza de 95 %, y se consideró significativo todo valor de  $p \leq 0.05$  para el estadígrafo asociado a la prueba. Se utilizó el programa estadístico MedCalc versión 12.

### RESULTADOS

Ambos grupos de estudio resultaron homogéneos en relación con la edad y el tiempo de operación (**Tabla 1**). La edad mostró medias de 14,5 en el grupo asintomático y 17,2 en el sintomático; mientras que el tiempo de operación exhibió medias de 13,5 y 14,7 años en cada grupo, respectivamente.

Los diámetros ventriculares y el grosor de la pared

**Tabla 1.** Edad y tiempo de operación (años).

Variables	Asintomáticos (n=33)	Sintomáticos (n=32)	p
Edad <sup>±</sup>	14,5 ± 6,0	17,2 ± 6,7	0.09 * (-0,4 a 5,8)
Tiempo operación <sup>±</sup>	13,5 ± 5,9	14,7 ± 6,0	0.42 * (-1,7 a 4,1)

<sup>±</sup> Media ± desviación estándar

\*Prueba *t de Student*, 95 % intervalo de confianza.

anterior de VD sistémico se muestran en la **tabla 2**. Se evidenció dilatación de las cavidades derechas: diámetros de aurícula derecha ( $p < 0.001$ ), VD diastólico ( $p < 0.001$ ) y VD sistólico ( $p < 0.001$ ) en el grupo sintomático (n=32); mientras que en el grupo asintomático (n=33) no existió una dilatación importante de dichas cavidades. En ambos grupos se demostró hipertrofia de la pared anterior de VD, aunque fue significativamente menor en el grupo asintomático ( $p < 0.001$ ).

La **tabla 3** presenta las variables ecocardiográficas para evaluar la función sistólica. El grupo sintomático

**Tabla 2.** Diámetros ventriculares y grosor de pared anterior de VD sistémico (mm).

Variables	Asintomáticos (n=33)	Sintomáticos (n=32)	p
Diámetro AD <sup>□</sup>	25,6 ± 5,3	32,3 ± 5,3	< 0.001 * (4,0 - 9,3)
Diámetro VDD <sup>□</sup>	31,9 ± 5,3	38,4 ± 7,5	< 0.001 * (3,2 - 9,7) §
Diámetro VDS <sup>□□□</sup>	25 (22 - 28)	32 (30 - 34)	< 0.001
Grosor pared anterior VD <sup>□□□</sup>	6 (5,7 - 7,0)	8 (7 - 9)	< 0.001 §

□ Media ± desviación estándar

□□ Mediana y rango intercuartílico

\* Prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza

§ Prueba U de Mann Whitney

**Leyenda.** AD: aurícula derecha. VDD: ventrículo derecho diástole. VDS: ventrículo derecho sístole.

**Tabla 3.** Función sistólica.

Función sistólica	Asintomáticos (n = 33)	Sintomáticos (n = 32)	p
FEVD (%) <sup>□</sup>	54,7 ± 7,3	52,1 ± 8,7	0.025* (-8,6 a -0,5)
TAPSE (mm) <sup>□</sup>	14,0 ± 3,0	11,7 ± 3,4	0.004* (-3,9 a -0,7) §
Onda S (cm/s) <sup>□□□</sup>	10,6 (9,1 - 12,1)	9,1 (8,0 - 10,7)	0.011

□ Media ± desviación estándar

□□ Mediana y rango intercuartílico

\*: Prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza.

§: Prueba U de Mann Whitney.

**Tabla 4.** Función diastólica.

Función diastólica	Asintomáticos (n = 33)	Sintomáticos (n = 32)	p
Onda Ea (cm/s) <sup>□</sup>	97,9 ± 21,4	95,9 ± 16,5	0.67 * (-11,5 a 7,5)
Onda Aa (cm/s) <sup>□</sup>	75,5 ± 15,4	71,9 ± 17,6	0.43 * (-11,4 a 5,0) §
Ea/Aa <sup>□□□</sup>	1,5 (0,8 - 1,5)	1,5 (0,9 - 1,6)	0.34

□ Media ± desviación estándar

□□ Mediana y rango intercuartílico

\*: Prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza.

§: Prueba U de Mann Whitney.

presentó valores medios significativamente menores de FEVD (52,1 ± 8,7 %; p=0.025), de TAPSE (11,7 ± 3,4 mm; p=0.004) y de onda S del Doppler tisular 9,1 [(8,0 a 10,7 cm/s) (p=0.011)]. Aunque el grupo asintomático muestra valores medios mayores, estos constituyen parámetros de disfunción sistólica subclínica de VD sistémico.

Ambos grupos presentaron valores ecocardiográficos de función diastólica similares (**tabla 4**), sin que existiera diferencia significativa entre cada uno de ellos: onda Ea [(p = 0.67) (-11,5 a 7,5)], onda Aa [(p = 0.43) (-11,4 a 5,0)] y relación Ea/Aa (p = 0.34).

La **figura 1** exhibe la correlación lineal simple entre TAPSE y FEVD en el grupo sintomático con un coeficiente de correlación r = 0,77; con IC 95 % de 0,59 a 0,88 y p<0.0001; mientras que en el grupo asintomático (**figura 2**) el coeficiente de correlación fue r = 0,68; con IC 95 % de 0,44 a 0,83 y p<0.0001. Situación que demuestra la fuerza de asociación de ambas variables como evaluadoras de la función sistólica en los dos grupos de estudio.

La **tabla 5** presenta la regresión logística para demostrar la asociación de la disfunción subclínica de VD sistémico respecto a probables predictores ecocardiográficos de disfunción, donde se identificaron como significativas las siguientes variables: edad (OR: 53,97; IC 95 % 3,6 a 802,4; p = 0.003), grosor de pared anterior de VD (OR: 4,76; IC 95 % 1,2 a 17,5; p = 0.019), tiempo de operación (OR: 0,011; IC 95 % 0,0006 a 0,2; p = 0.003), diámetro diastólico de VD (OR: 0,536; IC 95 % 0,3 a 0,8; p = 0.016) y diámetro sistólico de VD (OR: 2,968; IC 95 % 1,4 a 6,2; p = 0.003).

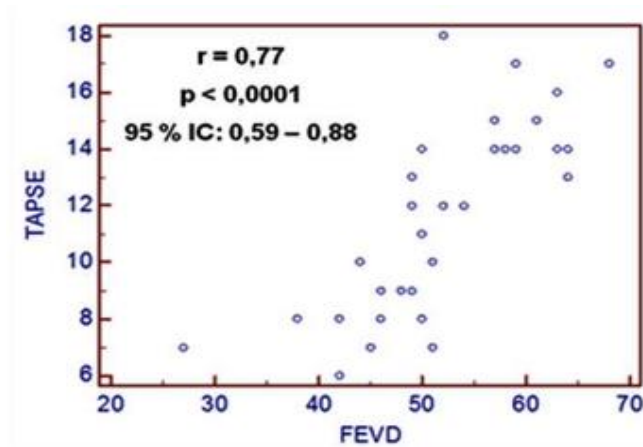
## DISCUSIÓN

Los pacientes con TGA y corrección quirúrgica fisiológica mantienen el ventrículo morfológicamente derecho en posición sistémica, situación que causa su disfunción a largo plazo. No se conoce con certeza la inci-

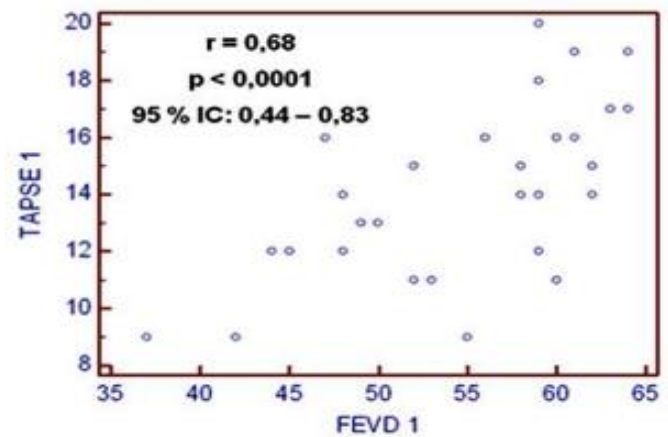
**Tabla 5.** Regresión logística.

Variables	OR	95 % IC	Wald	p
Edad	53,97	3,6 a 802,4	3,988	0.003
Grosor pared anterior VD	4,76	1,2 a 17,5	1,560	0.019
Tiempo de operación	0,011	0,0006 a 0,2	-4,443	0.003
VDD	0,536	0,3 a 0,8	-0,622	0.016
VDS	2,968	1,4 a 6,2	1,088	0.003

VDD: ventrículo derecho diástole. VDS: ventrículo derecho sístole.



**Figura 1.** Correlación lineal simple, según FEVD y TAPSE en pacientes sintomáticos.



**Figura 2.** Correlación lineal simple, según FEVD y TAPSE en pacientes asintomáticos.

dencia con la que se desarrolla fallo ventricular durante el seguimiento. Roos-Hesselink<sup>11</sup> presentó cifras de 61 % a los 25 años, mientras que Moons<sup>12</sup> mostró cifras menores (disfunción ventricular de 30 % de los enfermos), con supervivencia de hasta 85 % a los 32 años. Ebenroth<sup>13</sup> informó, en un seguimiento a largo plazo de 45 pacientes, que 13 % de ellos fallecieron entre la segunda y tercera décadas de la vida. Solo se registra en la literatura una paciente de 49 años tratada con corrección quirúrgica fisiológica, en la etapa neonatal, con evolución favorable<sup>14</sup>.

La causa de la disfunción ventricular derecha postoperatoria es multifactorial. Se enuncian varios factores: a) falta de capacidad del VD para adaptarse a la función de bomba de la circulación sistémica; b) circulación coronaria mantenida por una arteria coronaria derecha que tiene que aportar todo el flujo sanguíneo al ventrículo sistémico; c) daño miocárdico producido por hipoxia intensa mantenida antes de la cirugía y d) daño perioperatorio provocado por insuficiente pro-

tección miocárdica<sup>15</sup>.

Se conoce que los síntomas de disfunción comienzan mientras más edad tengan los pacientes y el tiempo de operación sea mayor<sup>6,7</sup>. La disfunción ventricular sistémica asintomática persiste por prolongados períodos de tiempo antes que aparezcan los síntomas. Algunos pacientes presentan disfunción ventricular sistémica con una fracción de eyección disminuida o con dilatación de las cavidades cardíacas aún en ausencia de síntomas<sup>16</sup>.

En posición sistémica, el VD modifica la arquitectura de sus fibras musculares y se asemeja al patrón intercalado que se observa en el ventrículo izquierdo normal con orientación oblicua de fibras superficiales, longitudinales en el subendocardio y circunferenciales en el miocardio. El acortamiento de la pared libre es predominantemente circunferencial, en vez de longitudinal<sup>17,18</sup>. La pared anterior del VD suele tener un grosor entre 3 a 5 mm, pero en condiciones de sobrecarga de presión dicho espesor puede ser mayor, lo

que establece la hipertrofia ventricular, aunque se desconoce si ello ayuda a normalizar la tensión de la pared o conduce a una disfunción contráctil. Está demostrada la hipertrofia en los VD sistémicos aún en la etapa subclínica. Estos cambios permiten al VD adaptarse, en gran medida y durante varias décadas, a la posición y la función sistémicas<sup>17,19</sup>.

La función ventricular derecha es una variable difícil de cuantificar debido a la compleja geometría del VD, es por ello que se considera la ecocardiografía transtorácica bidimensional un método certero, accesible y relativamente barato en la práctica clínica<sup>7</sup>.

La determinación de la FEVD es una herramienta importante, aunque es difícil definir la fracción de eyección normal en un ventrículo sistémico pues depende del método de determinación. Algunos autores consideran que la fracción estimada mayor de 55 % puede ser considerada normal (en ausencia de insuficiencia tricuspídea significativa). Como estimación cualitativa el método bidimensional posee mucho valor y está correlacionado con la fracción de eyección estimada por cateterismo cardíaco<sup>20</sup>. Se comprobaron valores menores de la FEVD en el grupo asintomático. De acuerdo a las medias de los valores obtenidos en el TAPSE y la onda S del Doppler tisular, se manifestó una disminución en el grupo sin síntomas, lo cual corresponde con lo informado por otros autores<sup>16,21,22</sup>.

Pocos estudios han demostrado la importancia pronóstica de la disfunción diastólica, ya que su estudio es complejo por su estrecha dependencia de la precarga y de los índices de llenado, lo cual justifica que no hayan existido diferencias entre ambos grupos de estudio<sup>21,23</sup>.

De acuerdo a los resultados, se identificó un grupo de probables predictores ecocardiográficos en la ocurrencia de disfunción subclínica de VD sistémico. Intervenir oportunamente durante esta etapa asintomática es crucial para modificar el pronóstico en términos de mejorar los síntomas por insuficiencia cardíaca, disminuir los días de hospitalización, reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida. Es importante el seguimiento periódico de los pacientes pues cuando se conocen los valores predictivos de disfunción subclínica se pueden trazar estrategias terapéuticas para preservar la función ventricular.

## CONCLUSIONES

La edad, el grosor de la pared anterior del VD, los diámetros de las cavidades cardíacas derechas y el tiem-

po de operación, son predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de VD sistémico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salih C, Brizard C, Penny DJ, Anderson RH. Transposition. En: Anderson RH, Baker EJ, Penny DJ, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G, eds. *Paediatric Cardiology* 3ra. ed. London: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. p. 795-817.
2. Mustard WT. Successful two-stage correction of transposition of the great vessels. *Surgery*. 1964; 55:469-72.
3. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery*. 1959;45(6):966-80.
4. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(12):1484.e1-e59.
5. Schwerzmann M, Salehian O, Harris L, Siu SC, Williams WG, Webb GD, et al. Ventricular arrhythmias and sudden death in adults after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J*. 2009;30(15):1873-9.
6. Dos L, Teruel L, Ferreira IJ, Rodríguez-Larrea J, Miro L, Girona J, et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart*. 2005;91(5):652-6.
7. Oechslin E, Jenni R. 40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;48(4):233-7.
8. Sanz J, Fernández-Friera L, Moral S. Técnicas de imagen en la evaluación del corazón derecho y la circulación pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(2): 209-23.
9. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: A report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(12):1413-30.
10. 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(5):465-95.
11. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SEC, Van Domburg R, Van Rijen EHM, Utens EMWJ, et al. Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22-29 years). *Eur Heart J*. 2004;25(14):1264-70.
  12. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, Verhaaren H, Viart P, Massin M, et al. Long-term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicenter study in Belgium. *Heart*. 2004;90(3):307-13.
  13. Ebenroth ES, Hurwitz RA. Long-term functional outcome of patients following the Mustard procedure: The next decade of follow-up. *Congenit Heart Dis*. 2007;2(4):235-41.
  14. Greutmann M, Tobler D, Grewal J, Biaggi P, Oechslin E, Crean A, et al. A reminder from the past: A 49-year-old patient with transposition of the great arteries palliated with Dr. Thomas Baffes' and Dr. William Mustard's. Original operations. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(11):1310.e1-4.
  15. Oliver JMR. Cardiopatías congénitas del adulto: residuos, secuelas y complicaciones de las cardiopatías congénitas operadas en la infancia. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(1):73-88.
  16. Frogoudaki AA. Assessing the failing systemic right ventricle. *Angiology*. 2008;59(2 Suppl):S93-6.
  17. Alonso-González R, Dimopoulos K, Ho SY, Oliver JM, Gatzoulis MA. Ventrículo derecho y cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(9):1070-86.
  18. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography and normal right ventricular dimensions. *Heart*. 2006;92 (Suppl 1):12-3.
  19. Greyson CR. Ventrículo derecho y circulación pulmonar: conceptos básicos. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(1):81-95.
  20. Silverman NH, Snider R. The assessment of chamber size and ventricular function. En: Hachtel G, ed. *Two-dimensional echocardiography in congenital heart disease*. Norwalk Connecticut: Appleton-Century-Crofts; 1982. p. 247-64.
  21. Winter MM, Bouma BJ, Hardziyenka M, de Bruin-Bon R, Tan HL, Konings TC. Echocardiographic determinants of the clinical condition in patients with a systemic right ventricle. *Echocardiography*. 2010; 27(10):1247-55.
  22. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(5):443-7.
  23. Caviedes IS, Polentzi UG. Fisiopatología del ventrículo derecho. *Rev Chil Enf Respir*. 2009;25:170-81.

## Echocardiographic predictors of subclinical systemic right ventricular dysfunction

Giselle Serrano Ricardo<sup>a</sup>✉, MD, MSc; Adel E. González Morejón<sup>a</sup>, MD, MSc; Luis E. Marcano Sanz<sup>b</sup>, PhD; Michel Cabrera Ortega<sup>c</sup>, MD, MSc; Alfredo M. Naranjo Ugalde<sup>b</sup>, MD, MSc; and Jesús F. Carballés García<sup>d</sup>, MD, MSc

Department of Echocardiography<sup>a</sup>, Cardiovascular Surgery<sup>b</sup>, Arrhythmia and Pacemaker<sup>c</sup>, and Cardiovascular Rehabilitation, from William Soler Pediatric Cardiology Hospital. Havana, Cuba.

*Este artículo también está disponible en español*

### ARTICLE INFORMATION

Received: September 17, 2013

Accepted: October 15, 2013

### Competing interests

The authors declare no competing interests

### Acronyms

**RV:** right ventricle

**RVEF:** RV ejection fraction

**TAPSE:** tricuspid annular plane systolic excursion

**TGA:** transposition of the great arteries

### On-Line Versions:

Spanish - English

✉ G Serrano Ricardo.

Cardiocentro Pediátrico William Soler  
Ave. 100 y Perla, Altahabana

Boyerros, CP 10800. La Habana, Cuba.

E-mail address:

[giselleserrano@infomed.sld.cu](mailto:giselleserrano@infomed.sld.cu)

### ABSTRACT

**Introduction:** Transposition of the great arteries with physiological surgical correction predisposes to dysfunction of systemic right ventricle. It is believed that asymptomatic patients have a subclinical dysfunction of this ventricle. Transthoracic echocardiography is sensitive to assess right ventricular function. To date, medical treatment is started when the patient begins with symptoms suggestive of ventricular dysfunction.

**Objective:** To estimate echocardiographic predictors of subclinical dysfunction of systemic right ventricle.

**Method:** Observational prospective study from May 2011 to December 2012. The sample (n = 65) was divided into two groups: asymptomatic (n = 33) and symptomatic (n = 32), according to the absence or presence of clinical symptoms suggestive of right ventricular dysfunction..

**Results:** The two groups were homogeneous in terms of age and surgical time. In both hypertrophy of the right ventricle anterior wall was showed, although lower in the asymptomatic group (p < 0.001). Subclinical systolic dysfunction in the asymptomatic group was evident. There were no differences in diastolic function between the two groups. There were correlations between the tricuspid annular plane systolic excursion and the right ventricular ejection fraction, both in the asymptomatic (r = 0.68, CI 95 % 0.44 to 0.83, p < 0.0001) and symptomatic groups (r = 0.77, CI 95 % 0.59 to 0.88, p < 0.0001). Echocardiographic predictors of subclinical systemic right ventricular dysfunction were identified.

**Conclusions:** Age, right ventricle anterior wall thickness, surgical time, and diastolic and systolic diameters of the right ventricle are echocardiographic predictors of subclinical systemic right ventricular dysfunction, useful for the timely initiation of medical treatment.

**Key words:** Transposition of the great arteries, Ventricular performance, Systemic right ventricle, Echocardiography

**Predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de ventrículo derecho sistémico**



## RESUMEN

**Introducción:** La transposición de grandes arterias con corrección quirúrgica fisiológica predispone a la disfunción del ventrículo derecho sistémico. Se considera que los pacientes asintomáticos tienen una disfunción subclínica de este ventrículo. La ecocardiografía transtorácica se muestra sensible para evaluar la función ventricular derecha. Hasta la fecha, el tratamiento médico se inicia cuando el paciente comienza con síntomas sugestivos de disfunción ventricular.

**Objetivo:** Estimar predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de ventrículo derecho sistémico.

**Método:** Estudio observacional y prospectivo desde mayo 2011 hasta diciembre 2012. La muestra (n=65) se dividió en dos grupos: asintomáticos (n=33) y sintomáticos (n=32), según la ausencia o presencia de síntomas sugestivos de disfunción clínica del ventrículo derecho.

**Resultados:** Los dos grupos resultaron homogéneos en relación con la edad y el tiempo de operación. En ambos se mostró hipertrofia de la pared anterior del ventrículo derecho, aunque menor en el grupo asintomático ( $p < 0.001$ ). Se evidenció disfunción sistólica subclínica en el grupo asintomático. No existieron diferencias en la función diastólica entre ambos grupos. Existieron correlaciones entre la recorrida sistólica del anillo lateral tricuspídeo y la fracción de eyección del ventrículo derecho, tanto en el grupo asintomático ( $r=0,68$ ; IC 95 % 0,44 a 0,83;  $p < 0.0001$ ) como en el sintomático ( $r=0,77$ ; IC 95 % 0,59 a 0,88;  $p < 0.0001$ ). Se identificaron predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de ventrículo derecho sistémico.

**Conclusiones:** La edad, el grosor de la pared anterior del ventrículo derecho, el tiempo de operación, y los diámetros diastólico y sistólico del ventrículo derecho constituyen predictores ecocardiográficos de disfunción subclínica de ventrículo derecho sistémico, útiles para el inicio oportuno del tratamiento médico.

**Palabras clave:** Transposición de grandes arterias, Función ventricular, Ventrículo derecho sistémico, Ecocardiografía

---

## INTRODUCTION

The transposition of the great arteries (TGA) is the cyanotic congenital heart disease with atrioventricular concordance and ventricular-arterial discordance, most frequent in the neonatal period<sup>1</sup>. One of the surgical options is the physiological correction, according to the techniques of Mustard<sup>2</sup> or Senning<sup>3</sup>, which is an atrial surgery to redirect venous flows coming from the cava veins into the left ventricle from where the pulmonary artery emerges, while the return from the pulmonary veins reaches the right ventricle (RV) which connects to the aorta, so that the RV holds the systemic circulation. This situation is called systemic RV.

Surgery corrects hemodynamics, but in the long term, predisposes to developing arrhythmias, obstruction of atrial tunnels, tricuspid valve regurgitation and systemic RV dysfunction<sup>4-7</sup>. Although currently this surgical technique is not the first choice, there are a significant number of surgical patients who have symptoms and others who start to present them.

Often the ventricular deterioration progresses, in an unnoticed manner, before having clinical expression. It is believed that asymptomatic patients have subclinical systemic right ventricular dysfunction. Although there are limitations due to the complex geometry of the RV and its retrosternal position, transthoracic echocardiography is sensitive to assess right ventricular function in these patients<sup>8-10</sup>. To date, medical treatment is started when the patient begins with symptoms suggestive of ventricular dysfunction. There are probably subclinical echocardiographic predictors of systemic RV dysfunction, useful for the timely initiation of medical treatment.

## METHOD

### Patients

An observational, prospective study was conducted from May 2011 to December 2012. 65 patients with TGA and physiological surgical correction were studied. They were members of the National Pediatric Cardiovascular Rehabilitation Program, to whom a

transthoracic echocardiographic study was performed in an annual postoperative monitoring, at the Echocardiography Department of William Soler Pediatric Cardiology Hospital. All participants in the research were asked to sign their informed consent. The sample was divided into two groups: asymptomatic (n = 33) and symptomatic (n = 32), according to the absence or presence of clinical symptoms suggestive of RV dysfunction.

### Echocardiogram

Each patient underwent a transthoracic echocardiogram by an experienced specialist (Level III of the American Society of Echocardiography), with  $\alpha$ -10 Aloka or Aloka 5500 equipment, 2.5 and 5.0 Mhz transducers, and built-in software to perform spectral tissue Doppler.

With the patient in supine or left lateral position, with slow breathing and in a suitable environment, conventional views (parasternal, longitudinal and transverse axes), apical of long-axis (four, two and five cameras) and traditional subcostal and with inverted sector (coronal and sagittal axes, and oblique lines) were performed.

### Variables

The following quantitative variables were studied: age, surgical time, diameters (right atrial, diastolic RV, systolic RV), thickness of the RV anterior wall, RV ejection fraction (RVEF), tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), S-wave of tissue Doppler, Ea and Aa waves and the Ea/Aa ratio (early diastolic and late diastolic waves ratio).

### Statistical processing

According to the Kolmogorov-Smirnov test, the variables that showed a normal distribution were summarized as mean and standard deviation, while those with non-parametric distributions were expressed as median and interquartile range. For comparison of means, calculated in both study groups, the parametric Student t test was used for quantitative variables with normal distributions and when distributions did not meet this condition; the nonparametric Mann-Whitney test was used substituting the means by the medians. A confidence interval of 95 %

was always taken. Two models of simple linear correlation were constructed, where the Pearson correlation coefficient (r) was identified as an expression of the strength of association between two quantitative variables: RVEF and TAPSE in both study groups. To estimate the echocardiographic predictors of right ventricular subclinical dysfunction a logistic regression was performed, where the Odds Ratio (OR) and the Wald statistic for each variable were identified. To validate the results in terms of significance a confidence level of 95 % was used, and all values of  $p \leq 0.05$  for the statistic associated with the test were considered significant. MedCalc statistical software version 12 was used.

### RESULTS

Both study groups were homogeneous in terms of age and surgical time (**Table 1**). The mean age was 14.5 in the asymptomatic group and 17.2 in the symptomatic, while the surgical time showed means of 13.5 and 14.7 years in each group, respectively.

Ventricular diameters and systemic RV anterior wall thickness are shown in **Table 2**. Dilation of the right cavities was evidenced: right atrium diameters ( $p < 0.001$ ), diastolic RV ( $p < 0.001$ ) and systolic RV ( $p <$

**Table 1.** Age and surgical time (years).

Variables	Asymptomatic (n=33)	Symptomatic (n=32)	p
Age <sup>±</sup>	14,5 ± 6,0	17,2 ± 6,7	0.09 * (-0,4 a 5,8)
Surgical time <sup>±</sup>	13,5 ± 5,9	14,7 ± 6,0	0.42 * (-1,7 a 4,1)

<sup>±</sup> Mean ± standard deviation

\*Student's t test, 95 % confidence interval.

0.001) in the symptomatic group (n = 32), whereas in the asymptomatic group (n = 33) there was no significant dilation of such cavities. In both groups, hypertrophy of RV anterior wall was demonstrated, although it was significantly lower in the asymptomatic group ( $p < 0.001$ ).

**Table 3** shows the echocardiographic variables to assess systolic function. The symptomatic group had significantly lower mean values of RVEF ( $52.1 \pm 8.7$  %,  $P = 0.025$ ) of TAPSE ( $11.7 \pm 3.4$  mm,  $p = 0.004$ ) and S-wave tissue Doppler  $9.1$  [(8.0 to 10.7 cm/s) ( $p =$

**Table 2.** Ventricular diameters and systemic RV anterior wall thickness (mm).

Variables	Asymptomatic (n=33)	Symptomatic (n=32)	p
RA Diameter <sup>□</sup>	25,6 ± 5,3	32,3 ± 5,3	< 0.001* (4,0 - 9,3)
RVDDiameter <sup>□</sup>	31,9 ± 5,3	38,4 ± 7,5	< 0.001* (3,2 - 9,7) <sup>§</sup>
RVS Diameter <sup>□□□</sup>	25 (22 - 28)	32 (30 - 34)	< 0.001 <sup>§</sup>
RV anterior wall thickness <sup>□□□</sup>	6 (5,7 - 7,0)	8 (7 - 9)	< 0.001 <sup>§</sup>

□ Mean ± standard deviation

□□ Median and interquartile range

\* Student's t test, 95 % confidence interval

§ Mann Whitney U test

RA: right atrium. RVD: right ventricular diastole. RVS: right ventricular systole.

**Table 3.** Systolic function.

Systolic function	Asymptomatic (n = 33)	Symptomatic (n = 32)	p
RVEF (%) <sup>□</sup>	54,7 ± 7,3	52,1 ± 8,7	0.025* (-8,6 a -0,5)
TAPSE (mm) <sup>□</sup>	14,0 ± 3,0	11,7 ± 3,4	0.004* (-3,9 a -0,7) <sup>§</sup>
S wave (cm/s) <sup>□□□</sup>	10,6 (9,1 - 12,1)	9,1 (8,0 - 10,7)	0.011 <sup>§</sup>

□ Mean ± standard deviation

□□ Median and interquartile range

\* Student's t test, 95 % confidence interval

§ Mann Whitney U test

**Table 4.** Diastolic function.

Diastolic function	Asymptomatic (n = 33)	Symptomatic (n = 32)	p
Ea wave (cm/s) <sup>□</sup>	97,9 ± 21,4	95,9 ± 16,5	0.67* (-11,5 a 7,5)
Aa wave (cm/s) <sup>□</sup>	75,5 ± 15,4	71,9 ± 17,6	0.43* (-11,4 a 5,0) <sup>§</sup>
Ea/Aa <sup>□□□</sup>	1,5 (0,8 - 1,5)	1,5 (0,9 - 1,6)	0.34 <sup>§</sup>

□ Mean ± standard deviation

□□ Median and interquartile range

\* Student's t test, 95 % confidence interval

§ Mann Whitney U test

0.011)]. Although the asymptomatic group showed higher mean values, these are parameters of subclinical systemic RV dysfunction.

Both groups had similar echocardiographic values of diastolic function (**Table 4**), with no significant difference among each of them: wave Ea [(p = 0.67) (-11.5 to 7.5)], Aa wave [(p = 0.43) (-11.4 to 5.0)] and Ea/Aa ratio (p = 0.34).

**Figure 1** shows the simple linear correlation between TAPSE and RVEF in the symptomatic group with a correlation coefficient r = 0.77, 95% CI of 0.59 to 0.88 and p < 0.0001, while in the asymptomatic group (**figure 2**) the correlation coefficient was r = 0.68, 95% CI of 0.44 to 0.83 and p < 0.0001. This situation demonstrates the strength of association between both variables as evaluators of systolic function in the two study groups.

**Table 5** presents logistic regression to demonstrate the association of subclinical systemic RV dysfunction regarding probable echocardiographic predictors of dysfunction, where the following variables were identified as significant: age (OR : 53.97 , 95% CI 3.6 to 802.4, p = 0.003) , RV anterior wall thickness (OR: 4.76 , 95% CI 1.2 to 17.5, p = 0.019), surgical time (OR: 0.011, 95% CI 0,0006 to 0.2, p = 0.003), RV diastolic diameter (OR : 0.536, 95% CI 0.3 to 0.8, p = 0.016) and RV systolic diameter (OR: 2.968, 95 % 1 4 to 6.2, p = 0.003).

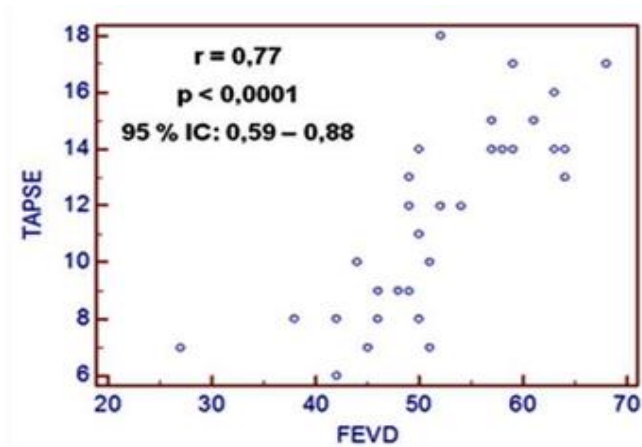
## DISCUSSION

Patients with TGA and physiological surgical correction keep the morphologically right ventricle in systemic position, a situation that causes its long-term dysfunction. The incidence with which ventricular failure develops during follow-up is not known with certainty. Roos-Hesselink<sup>11</sup> presented figures of 61 % at 25 years, whereas Moons<sup>12</sup> showed lower figures (ventricular dysfunction in 30 % of patients), with up to 85 % survival at 32 years. Ebenroth<sup>13</sup>, in a long term follow up of 45 patients reported that 13% of them died between the second and third decades of

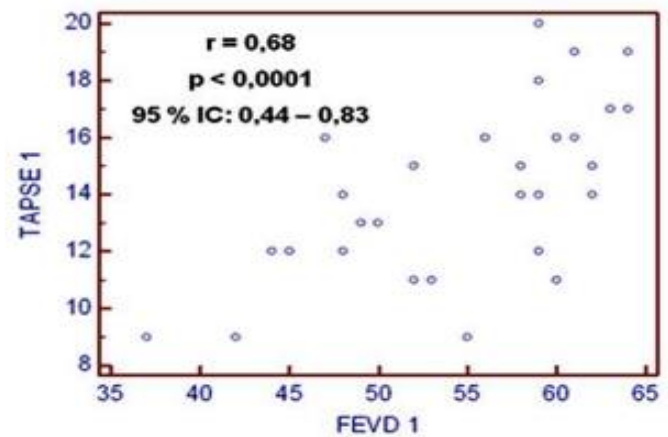
**Table 5.** Logistic Regression.

Variables	OR	95 % CI	Wald	p
Age	53,97	3,6 a 802,4	3,988	0.003
RV anterior wall thickness	4,76	1,2 a 17,5	1,560	0.019
Surgical time	0,011	0,0006 a 0,2	-4,443	0.003
RVD	0,536	0,3 a 0,8	-0,622	0.016
RVS	2,968	1,4 a 6,2	1,088	0.003

RVD: right ventricular diastole. RVS: right ventricular systole.



**Figure 1.** Simple linear correlation, according to RVEF and TAPSE in symptomatic patients.



**Figure 2.** Simple linear correlation, according to RVEF and TAPSE in asymptomatic patients.

life. The literature only records one 49 year-old patient treated with physiological surgical correction in the neonatal period, with favorable evolution<sup>14</sup>.

The cause of postoperative right ventricular dysfunction is multifactorial. Several factors are set forth: a) RV lack of capacity to accommodate to the pump function of systemic circulation, b) coronary circulation maintained by a right coronary artery that has to supply all the blood flow to the systemic ventricle c) myocardial damage produced by maintained severe hypoxia before surgery d) perioperative damage caused by insufficient myocardial protection<sup>15</sup>.

It is known that dysfunction symptoms begin the older the patients and the longer the surgical time<sup>6,7</sup>. Asymptomatic systemic ventricular dysfunction persists for long periods of time before symptoms appear. Some patients have systemic ventricular dysfunction with a decreased ejection fraction or even dilated cardiac cavities in the absence of symptoms<sup>16</sup>.

In systemic position, the RV modifies the archi-

ture of its muscle fibers resembling the interspersed pattern observed in normal left ventricle with an oblique orientation of surface fibers, longitudinal in the endocardium and circumferential in the myocardium. The shortening of the free wall is predominantly circumferential rather than longitudinal<sup>17,18</sup>. The RV anterior wall usually has a thickness of 3-5 mm, but under pressure overload such thickness can be greater, which sets the ventricular hypertrophy, but it is unknown whether it helps normalize wall tension or leads to contractile dysfunction. Hypertrophy in the systemic RV even in the subclinical stage is demonstrated. These changes allow the RV to adapt, to a great extent and for several decades, to the systemic position and function<sup>17,19</sup>.

Right ventricular function is a difficult variable to quantify due to the complex geometry of the RV; that is why the two-dimensional transthoracic echocardiography is considered an accurate, accessible and relatively inexpensive method in clinical practice<sup>7</sup>.

The determination of the RVEF is an important tool, although it is difficult to define normal ejection fraction in a systemic ventricle as it depends on the method of determination. Some authors consider that the estimated fraction over 55 % can be considered normal (in the absence of significant tricuspid regurgitation). As qualitative estimation, the two-dimensional method has great value and is correlated with the ejection fraction estimated by cardiac catheterization<sup>20</sup>. Lower values of RVEF were demonstrated in the asymptomatic group. According to the means of values obtained in TAPSE and S-wave tissue Doppler, a decrease was shown in the group without symptoms, which is consistent with the reports of other authors<sup>16,21,22</sup>.

Few studies have demonstrated the prognostic significance of diastolic dysfunction, since its study is complex because of its close dependence on preload and filling ratios, which accounts for the lack of differences between the two study groups<sup>21,23</sup>.

According to the results, a group of prospective echocardiographic predictors in the occurrence of subclinical systemic RV dysfunction was identified. Timely intervention in this asymptomatic stage is crucial to change the prognosis in terms of improving symptoms of heart failure, reduce hospitalization, reduce mortality and improve quality of life. It is important to regularly monitor patients because when the predictive values of subclinical dysfunction are known, therapeutic strategies to preserve ventricular function can be designed.

## CONCLUSIONS

Age, RV anterior wall thickness, diameters of right heart chambers and surgical time are echocardiographic predictors of subclinical systemic right ventricular dysfunction.

## REFERENCES

1. Salih C, Brizard C, Penny DJ, Anderson RH. Transposition. En: Anderson RH, Baker EJ, Penny DJ, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G, eds. *Paediatric Cardiology 3ra. ed.* London: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. p. 795-817.
2. Mustard WT. Successful two-stage correction of transposition of the great vessels. *Surgery.* 1964; 55:469-72.
3. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery.* 1959;45(6):966-80.

4. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63(12):1484.e1-e59.
5. Schwerzmann M, Salehian O, Harris L, Siu SC, Williams WG, Webb GD, et al. Ventricular arrhythmias and sudden death in adults after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J.* 2009;30(15):1873-9.
6. Dos L, Teruel L, Ferreira IJ, Rodríguez-Larrea J, Miro L, Girona J, et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart.* 2005;91(5):652-6.
7. Oechslin E, Jenni R. 40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;48(4):233-7.
8. Sanz J, Fernández-Friera L, Moral S. Técnicas de imagen en la evaluación del corazón derecho y la circulación pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(2): 209-23.
9. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: A report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(12):1413-30.
10. 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(5):465-95.
11. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SEC, Van Domburg R, Van Rijen EHM, Utens EMWJ, et al. Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22-29 years). *Eur Heart J.* 2004;25(14):1264-70.
12. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, Verhaaren H, Viart P, Massin M, et al. Long-term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicenter study in Belgium. *Heart.* 2004;90(3):307-13.
13. Ebenroth ES, Hurwitz RA. Long-term functional outcome of patients following the Mustard procedure:

- The next decade of follow-up. *Congenit Heart Dis*. 2007;2(4):235-41.
14. Greutmann M, Tobler D, Grewal J, Biaggi P, Oechslin E, Crean A, et al. A reminder from the past: A 49-year-old patient with transposition of the great arteries palliated with Dr. Thomas Baffes' and Dr. William Mustard's. Original operations. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(11):1310.e1-4.
  15. Oliver JMR. Cardiopatías congénitas del adulto: residuos, secuelas y complicaciones de las cardiopatías congénitas operadas en la infancia. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(1):73-88.
  16. Frogoudaki AA. Assessing the failing systemic right ventricle. *Angiology*. 2008;59(2 Suppl):S93-6.
  17. Alonso-González R, Dimopoulos K, Ho SY, Oliver JM, Gatzoulis MA. Ventrículo derecho y cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(9):1070-86.
  18. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography and normal right ventricular dimensions. *Heart*. 2006;92 (Suppl 1):12-3.
  19. Greyson CR. Ventrículo derecho y circulación pulmonar: conceptos básicos. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(1):81-95.
  20. Silverman NH, Snider R. The assessment of chamber size and ventricular function. En: Hachtel G, ed. *Two-dimensional echocardiography in congenital heart disease*. Norwalk Connecticut: Appleton-Century-Crofts; 1982. p. 247-64.
  21. Winter MM, Bouma BJ, Hardziyenka M, de Bruin-Bon R, Tan HL, Konings TC. Echocardiographic determinants of the clinical condition in patients with a systemic right ventricle. *Echocardiography*. 2010;27(10):1247-55.
  22. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(5):443-7.
  23. Caviedes IS, Polentzi UG. Fisiopatología del ventrículo derecho. *Rev Chil Enf Respir*. 2009;25:170-81.