

Factores de riesgo de evolución desfavorable en niños con plástica de la válvula mitral

Risk Factors of Unfavorable Outcome in Children with Mitral Valve Repair

SANDRA E. SEPÚLVEDA¹, MARÍA J. MEDINA¹, ANALÍA MARTIN¹, GLADYS SALGADO¹, GUILLERMO MORENO², JAVIER CORNELIS³, PABLO GARCÍA DELUCIS³, JORGE BARRETTA³, HORACIO CAPELLI⁴

RESUMEN

Objetivo: Analizar los factores de riesgo de evolución desfavorable (ED) en niños con insuficiencia mitral (IM) sometidos a plástica mitral (PM).

Métodos: Se analizaron pacientes con IM sometidos a PM entre los años 2004 y 2014. Se definió ED como la reoperación o la IM significativa (3+, moderada a grave, o 4+, grave) durante el seguimiento. Las variables se expresaron como mediana. Se realizó el análisis univariado y el de regresión logística multivariado de los factores predictores de ED.

Resultados: Se sometieron a PM 65 pacientes con IM 3+ e IM 4+. La etiología incluyó displasia (44,6%), endocarditis infecciosa (13,8%), fiebre reumática (18,4%), anomalía coronaria (7,7%) y otras (13,8%). La mediana del tiempo de seguimiento fue 26,5 meses (52 pacientes se encuentran aún en seguimiento). El 44,6% presentó disfunción ventricular y el 46,1% hipertensión pulmonar. La cantidad de pacientes con ED fue de 15: 9 fueron reoperados (7 reemplazos valvulares y 2 replástica). El análisis univariado demostró asociación significativa entre ED y las siguientes condiciones: fiebre reumática (p = 0,005), anillo mitral preoperatorio $\geq +5$ DS (p = 0,002), diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (DSVI) $\geq +4$ DS (p = 0,022), hipertensión pulmonar (p = 0,024) e IM residual posoperatoria inmediata \geq moderada (p = 0,021). El análisis multivariado demostró como variables independientes de ED el diámetro del anillo mitral (p = 0,012), la fiebre reumática (p = 0,026) y la IM residual temprana (p = 0,042). No se produjo mortalidad.

Conclusiones: La plástica mitral en niños con IM grave demostró resultados favorables a mediano plazo. La fiebre reumática, el diámetro del anillo mitral $\geq +5$ DS y la IM residual $\geq 2+$ fueron factores predictores de ED. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas durante el seguimiento en relación con la edad ni con la presencia de disfunción ventricular.

Palabras clave: Insuficiencia mitral - Plástica mitral - Evolución desfavorable

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to analyze risk factors of unfavorable outcome (UO) in patients with mitral regurgitation (MR) undergoing mitral valve repair (MVR).

Methods: Patients with MR who had undergone MVR from 2004 to 2014 were retrospectively analyzed. Unfavorable outcome was defined as reoperation or significant MR [moderate to severe (3+) or severe MR (4+)] during follow-up. Variables were expressed as median. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify predictive factors of UO.

Results: Sixty five patients with MR3+ and MR4+ underwent MVR. Etiology was dysplasia in 44.6% of cases, infective endocarditis in 13.8%, rheumatic fever in 18.4%, abnormal coronary origin in 7.7% and other disorders in 13.8%. Median follow-up time was 26.5 months (52 patients are still being followed-up). Ventricular dysfunction was documented in 44.6% of cases and 46.1% had pulmonary hypertension. Fifteen patients presented UO and 9 were reoperated (7 valve replacements and 2 re-repairs). Univariate analysis demonstrated a significant association between UO and the following conditions: rheumatic fever (p=0.005), preoperative mitral annulus $\geq +5$ SD (p=0.002), left ventricular end-systolic diameter $\geq +4$ SD (p=0.022), pulmonary hypertension (p=0.024) and immediate postoperative residual MR \geq moderate (p=0.021). Multivariate analysis demonstrated mitral annulus diameter (p=0.012), rheumatic fever (p=0.026) and early residual MR (p=0.042) as independent variables of UO. No deaths occurred in this series.

Conclusions: Mitral valve repair in children with severe MR demonstrated mid-term favourable results. Rheumatic fever, mitral annulus diameter $\geq +5$ SD and immediate postoperative residual MR $\geq 2+$ were predictive factors of UO. Neither age at surgery nor ventricular dysfunction showed statistically significant differences during follow-up.

Key words: Mitral regurgitation - Mitral valve repair - Unfavorable outcome

REV ARGENT CARDIOL 2019;87:346-350. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i5.11374>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2019;87:345. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i5.16433>

Recibido: 02/03/2019 - Aceptado: 19/06/2019

Dirección para separatas: Sandra Sepúlveda - Combate de los Pozos 1801 - (1245) CABA, Argentina - e-mail: sandrasepulveda21@gmail

¹ Servicio de Cardiología. Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina.

² Servicio de Recuperación Cardiovascular. Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina.

³ Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina.

⁴ Jefe del Servicio de Cardiología. Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral (IM) en niños es de etiología heterogénea. La displasia congénita aislada es relativamente rara; resulta más frecuente la IM asociada a otras malformaciones cardíacas y la adquirida como complicación de otras enfermedades que afectan al corazón. Debido a esta variedad de lesiones, el manejo quirúrgico de la insuficiencia mitral en niños sigue siendo un desafío. Existen varias series que describen buenos resultados de la plástica mitral (PM) en la población pediátrica a mediano y largo plazo, por lo que se prefiere como primera opción quirúrgica. Las ventajas con respecto al reemplazo valvular es que permite el crecimiento del anillo, preserva el aparato subvalvular, así como la geometría y la función ventricular, y también evita la necesidad de anticoagulación y sus complicaciones.

En nuestro hospital, la plástica mitral es la primera estrategia quirúrgica en pacientes con insuficiencia mitral. La técnica de elección depende de las características anatómicas de la válvula y del mecanismo de la IM. El objetivo del presente estudio fue analizar los factores de riesgo de evolución desfavorable (ED) en niños con diagnóstico de IM sometidos a PM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre enero de 2004 y diciembre de 2014, 65 niños (28 varones y 37 mujeres) con insuficiencia mitral moderada a grave (IM 3+) o grave (IM 4+) fueron operados de plástica mitral en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Se analizaron las historias clínicas y los registros ecocardiográficos retrospectivamente. Se excluyeron pacientes con estenosis mitral, canal atrioventricular y patología univentricular.

Las etiologías documentadas fueron displasia (n = 29), fiebre reumática (n = 12), endocarditis infecciosa (n = 9), origen anómalo de coronarias (n = 6), colagenopatías (n = 3) y otras (n = 6). Las medianas de edad y peso al momento de la reparación fueron 8,2 años (IQR₂₅₋₇₅: 3,1-13,3) y 26,5 kg (IQR₂₅₋₇₅: 13,5-40,5), respectivamente. Ocho pacientes fueron menores de un año y 12 tenían menos de 10 kg.

Todos los pacientes fueron evaluados preoperatoriamente con examen clínico, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma transtorácico. La gravedad de la insuficiencia mitral fue evaluada cualitativamente y semicuantitativamente, de acuerdo con las recomendaciones de evaluación de insuficiencia mitral de la Asociación Europea de Ecocardiografía. Evaluamos la anatomía de la válvula (anillo, valvas, aparato subvalvular) y las consecuencias hemodinámicas de la regurgitación mitral (tamaño de las cavidades izquierdas, función ventricular y presión pulmonar). En función de estos parámetros, definimos 5 grados de insuficiencia mitral: leve (1+), leve a moderada (2+), moderada (3+), moderada a grave (4+) y grave (5+). Las dimensiones del anillo mitral y los diámetros ventriculares y de la aurícula izquierda fueron evaluados calculando el valor Z de acuerdo a la superficie corporal, según las tablas de las ecuaciones de regresión para el cálculo del Z score de las estructuras cardíacas (JASE 2008). La presión sistólica de la arteria pulmonar fue estimada a partir del gradiente de la insuficiencia tricuspídea, cuando estuvo presente.

La mediana del Z score del anillo mitral prequirúrgico fue de + 6,35 (IQR₂₅₋₇₅: + 4,3-+ 8,29), la del diámetro diastólico

del VI fue de + 3 (IQR₂₅₋₇₅: + 2-+ 4) y la del diámetro sistólico del VI de + 2 (IQR₂₅₋₇₅: + 1-+ 3). El 44,6% de los pacientes tenían algún grado de disfunción ventricular y el 46,1% presentaban hipertensión pulmonar.

Al 78% de los pacientes se les realizó ecocardiograma transefágico intraoperatorio para evaluar la funcionalidad de la válvula mitral antes y después de la plástica.

Se definió como evolución desfavorable la necesidad de reoperación o la presencia de IM significativa (IM 3+ o IM 4+) en el seguimiento.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como mediana y rango intercuartílico (IQR₂₅₋₇₅). Las variables categóricas se presentan como número (n) y porcentaje; la asociación entre ellas se evaluó con la prueba de Chi² o el test exacto de Fisher. Se realizó un análisis univariado para evaluar la relación entre las variables independientes y el evento de interés (ED, evolución desfavorable). Posteriormente, se realizó un análisis de regresión logística multivariado seleccionando las variables que presentaron p ≤ 0,2 asociadas al test de Wald, y a partir de ello se identificaron aquellas con asociación estadísticamente significativa (test de Wald < 0,05). Se evaluó la presencia de confundidores en un proceso iterativo hasta excluir todas las variables biológica y estadísticamente irrelevantes. Se evaluó la robustez del modelo con el test de Hosmer- Lemeshow.

Seguimiento

Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente con radiografía de tórax, ecocardiograma, Holter, ergometría y ecocardiograma transtorácico antes del alta y durante el seguimiento ambulatorio. Se encuentran en seguimiento el 80% de los pacientes (52 niños), con una mediana de 26,5 meses (IQR₂₅₋₇₅: 12-41,5). Se evaluó la presencia de síntomas, la funcionalidad de la válvula, el grado de insuficiencia mitral, el gradiente transvalvular medio, el Z score del anillo mitral y de los diámetros ventriculares, la función del ventrículo izquierdo, la presencia de hipertensión pulmonar y el requerimiento de reoperación (replástica mitral o reemplazo valvular).

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones para la investigación. Se realizó una revisión de las historias clínicas y no se reportaron datos que permitieran identificar a los pacientes, siguiendo la normativa legal vigente (Ley de Protección de Datos Personales).

RESULTADOS

Las medianas de tiempos de circulación extracorpórea y clampeo aórtico fueron 86 (IQR₂₅₋₇₅: 64-104) y 62 (IQR₂₅₋₇₅: 41-77) minutos, respectivamente. Las técnicas quirúrgicas realizadas fueron anuloplastia con pericardio (n = 59), cierre de cleft (n = 19), comisuroplastia (n = 14), cierre de perforación (n = 9), resección de tejido valvar (n = 10), acortamiento o reemplazo de cuerdas (n = 4), ampliación de valvas con pericardio (n = 2) y Alfieri (n = 2) (Figura 1). Se realizaron 15 procedimientos asociados (cierre de comunicación interventricular, comunicación interauricular, ductus arterioso permeablemiectomía). La mediana de tiempo de internación fue de 5 días (IQR₂₅₋₇₅: 4-7) (Tabla 1). Solo 10 pacientes presentaron complicaciones graves (morbilidad: 15,6%), como bajo gasto cardíaco (n = 9), arritmias (n = 9), complicaciones respiratorias (n = 5)

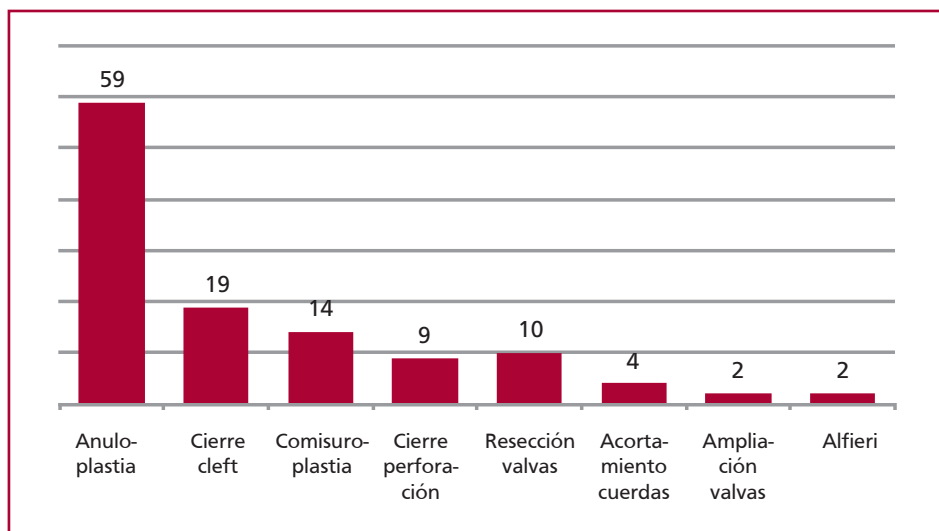


Fig. 1. Técnicas quirúrgicas

e infecciones graves ($n = 3$). Dos pacientes (3,08%) requirieron reemplazo valvular temprano, uno por insuficiencia mitral grave y el otro por endocarditis infecciosa, a los 8 y 14 días de posoperatorio, respectivamente. No hubo mortalidad precoz ni alejada en esta serie.

De los 52 pacientes en seguimiento, 15 presentaron evolución desfavorable. Durante el seguimiento, 9 de estos pacientes evolucionaron con insuficiencia mitral grave, por lo que requirieron reoperación dentro de los 2 a 55 meses posteriores a la cirugía. En 7 pacientes se colocaron prótesis mecánicas bidisco y a 2 niños se les realizó nuevamente plástica mitral, con buen resultado. De los pacientes con evolución desfavorable (IM 3+/IM 4+) que no requirieron reoperación, uno se perdió del seguimiento y los 5 restantes se mantienen en clase funcional I, con adecuado progreso ponderal, sin disfunción ventricular, estenosis mitral o hipertensión pulmonar.

El 73% de los pacientes con seguimiento se encuentran libres de reoperación o IM significativa a mediano plazo (evolución favorable). Todos se encuentran asintomáticos. Estos pacientes mostraron durante la evolución disminución de los valores Z de los diámetros

ventriculares de fin de sístole y fin de diástole, y de los valores Z del diámetro auricular izquierdo, así como mejoría de los parámetros ecocardiográficos de función sistólica y disminución de la presión de la arteria pulmonar, excepto dos pacientes que mantuvieron el Z score del diámetro diastólico del VI mayor de +2 DS, uno por miocardiopatía no compacta y el otro por insuficiencia aórtica moderada asociada. La mediana y el promedio del gradiente medio transvalvular mitral luego de la reparación fue de 4,1 y 5 mmHg (IQR₂₅₋₇₅: 3-7), respectivamente.

Análisis de riesgo

De las variables estudiadas, en el análisis univariado se encontró asociación significativa entre evolución desfavorable y fiebre reumática ($p = 0,005$), diámetro prequirúrgico del anillo mitral $\geq +5$ DS ($p = 0,002$), diámetro diastólico del VI $\geq +4$ DS ($p = 0,039$), diámetro sistólico del VI $\geq +4$ DS ($p = 0,022$), hipertensión pulmonar prequirúrgica ($p = 0,024$) e IM residual posquirúrgica inmediata \geq IM 2+ ($p = 0,021$) (Tabla 2).

En el modelo de regresión logística multivariado, solo mostraron ser variables predictoras de evolución desfavorable el diámetro prequirúrgico del anillo mitral $> +5$ DS ($p = 0,012$), la fiebre reumática ($p = 0,026$) y el grado de IM residual temprana ($p = 0,031$) (Tabla 3). No se observaron diferencias estadísticamente

Tabla 1. Procedimientos asociados

| Procedimientos asociados | Número de pacientes |
|----------------------------|---------------------|
| Cierre de CIV | 2 |
| Plástica válvula aórtica | 2 |
| Cierre de CIA | 1 |
| Reimplante coronario | 2 |
| Reemplazo valvular aórtico | 1 |
| Cirugía de Ross | 1 |
| Miectomía | 4 |
| Plástica tricuspídea | 2 |

Tabla 2. Análisis univariado

| Variables | Evolución favorable | Evolución desfavorable | p |
|--------------------------|---------------------|------------------------|-------|
| Anillo mitral Z ≥ 5 | 56,7% | 93,3% | 0.002 |
| Fiebre reumática | 8,1% | 40% | 0.005 |
| DSVI Z $\geq +4$ | 13,5% | 20% | 0.022 |
| HTP | 37,8% | 80% | 0.024 |
| IM postqx inmediata | 13,5% | 33,3% | 0.021 |

Tabla 3. Análisis multivariado

| Variables | Odds ratio | IC 95% | p |
|--------------------------|------------|-----------|-------|
| Anillo mitral $Z \geq 5$ | 12,3 | 1,39-4,69 | 0,024 |
| IM residual | 6,3 | 1,18-3,4 | 0,031 |
| Fiebre reumática | 5,8 | 1,23-3,3 | 0,026 |

significativas en la evolución respecto del peso, la edad o la función ventricular prequirúrgica.

DISCUSIÓN

En pediatría, el manejo quirúrgico de la insuficiencia mitral se considera un reto debido a su amplia etiología y a las lesiones cardíacas concomitantes. Las opciones quirúrgicas incluyen la plástica valvular y el reemplazo mecánico. El reemplazo valvular en pediatría conlleva problemas significativos, entre ellos, la limitada disponibilidad de prótesis con tamaño de infantes, el potencial crecimiento de los niños, lo que supone un *mismatch* prótesis-paciente, y el requerimiento de recambio de la prótesis. A ello se suma la necesidad de anticoagulación y sus complicaciones, lo que aumenta la mortalidad temprana y tardía, con una sobrevida a 10 años de 33-74%. (1,2) Debido a las ventajas que presenta el reparo valvular, que conserva el aparato subvalvular y la geometría ventricular, con menos efectos deletéreos en la función (3-8), en nuestra institución esta es la primera opción quirúrgica en pacientes con insuficiencia mitral.

La evaluación ecocardiográfica prequirúrgica es fundamental, ya que determina el planeamiento de la estrategia quirúrgica, a partir del análisis de la anatomía valvular y subvalvular y del mecanismo de la insuficiencia. Igualmente, el ecocardiograma transesofágico intraoperatorio permite evaluar los resultados inmediatos de la plástica mitral. El resultado óptimo del reparo valvular es la restauración de la función valvular, con mínima estenosis y regurgitación residual. (3) Con el reparo valvular se evidencia mejoría respecto del monto de la insuficiencia mitral. En pacientes con resultado favorable y presencia de IM residual no significativa ($< IM 3+$), no se evidenció progresión de aquella durante el seguimiento. Se observó mejoría en relación con los diámetros de las cavidades y la función ventricular, y descenso de las presiones pulmonares estimadas.

Varias publicaciones han evaluado los resultados a mediano y largo plazo de la plástica mitral en niños. (5-7,9-13) Se han reportado buenos resultados, con un 67% de casos libres de reoperación a los 8 años y 86% libres de reemplazo valvular a los 10 años. (7,9) Nuestros resultados son similares a los citados, ya que 73% de los pacientes se encuentran libres de reoperación, manteniendo un grado de insuficiencia mitral no significativo y con una sobrevida del 100%.

Pocas series han reportado factores predictores de reoperación o de efectos adversos después del reparo valvular en la población infantil. Kalfa y cols. identificaron como principal factor independiente de reoperación la obstrucción del tracto de salida izquierdo (posiblemente como marcador de disfunción ventricular) y la edad joven al momento de la cirugía. (7)

Por otra parte, Lee y Oppido describieron en sus series a la insuficiencia mitral residual posoperatoria como el principal factor de riesgo de reoperación. (9,11) Basado en un análisis multivariado, Baghaei definió como un fuerte factor de riesgo de mortalidad y pobre resultado la edad menor de un año, el peso menor que 6 kg y los defectos cardíacos asociados (estenosis pulmonar). (6)

En nuestra serie, el análisis univariado demostró que la asociación más fuerte entre insuficiencia mitral residual significativa y necesidad de reoperación fue la dilatación del anillo mitral prequirúrgico con un $Z \geq +5 DS$ ($p = 0,002$), la IM residual posquirúrgica inmediata $\geq 2+$ ($p = 0,021$), el antecedente de fiebre reumática ($p = 0,005$), el diámetro sistólico del VI $\geq +4 DS$ ($p = 0,022$) y la HTP prequirúrgica ($p = 0,024$).

A diferencia de los estudios anteriores, en el análisis de riesgo multivariado no encontramos asociación entre la evolución desfavorable y la edad al momento de la cirugía (< 3 años; $p = 0,904$); tampoco entre aquella y el peso. En cambio, demostramos como variables independientes predictoras de evolución desfavorable la dilatación del anillo mitral $\geq +5 DS$ ($p = 0,012$), la insuficiencia mitral residual posoperatoria inmediata ($p = 0,031$) y la fiebre reumática ($p = 0,026$).

CONCLUSIONES

La plástica mitral realizada en niños con insuficiencia mitral es una técnica quirúrgica que tiene buenos resultados a corto y mediano plazo, con baja morbilidad, y evita el reemplazo valvular y sus complicaciones. Los pacientes con insuficiencia mitral secundaria a fiebre reumática y aquellos con peor condición prequirúrgica de las cavidades izquierdas y con mayor repercusión hemodinámica (mayor dilatación anular mitral y de diámetros ventriculares e HTP) y aquellos con insuficiencia mitral residual posquirúrgica mostraron peor evolución. Los pacientes que presentaron competencia valvular o insuficiencia mitral leve (1+, 2+) en el control ecocardiográfico inmediato posplástica mantuvieron el grado de regurgitación residual en la evolución alejada.

Limitaciones

El estudio es limitado por su diseño retrospectivo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de los autores en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFIA

1. Caldarone CA, Raghuvveer G, Hills CB, Atkins DL, Burns TL, Behrendt DM, et al. Long-term survival after mitral valve replacement in children aged <5 years. *Circulation* 2001;104(Suppl 1):I143-7. <http://doi.org/csgpdg>
2. Tierney ES, Pigula FA, Berul CI, Lock JE, del Nido PJ, McElhinney DB. Mitral valve replacement in infants and children 5 years of age or younger: evolution in practice and outcome over three decades with a focus on supra-annular prosthesis implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:954-61. <http://doi.org/cb8x96>
3. Chauvaud S, Fuzellier JF, Houel R, Berrebi A, Mihaileanu S, Carpentier A. Reconstructive surgery in congenital mitral valve insufficiency (Carpentier's techniques): long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:84-92. <http://doi.org/cz4qkc>
4. Johnson JT, Eckhauser AW, Pinto NM, Weng HY, Minich LL, Tani LY. Indications for intervention in asymptomatic children with chronic mitral regurgitation. *Pediatr Cardiol* 2015;36:417-22. <http://doi.org/c9m2>
5. Ando M, Takahashi Y. Durability of Mitral Valve Repair Performed Before the Age of 5 Years. *Circ J* 2016;80:124-9. <http://doi.org/c9m3>
6. Baghaei R, Tabib A, Jalili F, Totonchi Z, Mahdavi M, Ghadrdoost B. Early and Mid-Term Outcome of Pediatric Congenital Mitral Valve Surgery. *Res Cardiovasc Med* 2015;4: e28724. <http://doi.org/c9m4>
7. Kalfa D, Vergnat M, Ly M, Stos B, Lambert V, Baruteau A, et al. A standardized repair-oriented strategy for mitral insufficiency in infants and children: Midterm functional outcomes and predictors of adverse events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1459-66. <http://doi.org/c9m5>
8. Stellin G, Padalino M, Milanese O, Vida V, Favaro A, Rubino M, et al. Repair of congenital mitral valve dysplasia in infants and children: is it always possible? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18:74-82. <http://doi.org/c3kj65>
9. Lee C, Lee CH, Kwak JG, Park CS, Kim SJ, Song JY, et al. Long-term results after mitral valve repair in children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:267-72. <http://doi.org/bqfx5k>
10. Zias EA, Mavroudis C, Backer CL, Kohr LM, Gotteiner NL, Rocchini AP. Surgical repair of the congenitally malformed mitral valve in infants and children. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1551-9. <http://doi.org/cnxdpj>
11. Oppido G, Davies B, McMullan DM, Cochrane AD, Cheung MM, d'Udekem Y, et al. Surgical treatment of congenital mitral valve disease: midterm results of a repair-oriented policy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:1313-20. <http://doi.org/dj6t4f>
12. Prifti E, Vanini V, Bonacchi M, Frati G, Bernabei M, Giunti G, et al. Repair of congenital malformations of the mitral valve: early and midterm results. *Ann Thorac Surg* 2002;73:614-21. <http://doi.org/bjdjmj>
13. Honjo O, Ishino K, Kawada M, Akagi T, Sano S. Midterm outcome of mitral valve repair for congenital mitral regurgitation in infants and children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006;5:589-93. <http://doi.org/c6vc82>