

Seguridad y eficacia de las intervenciones cardíacas quirúrgicas y percutáneas en adultos con síndrome de Down.

Kaitlin Roehl, Carolyn Mead-Harvey, Heidi M. Connolly,
Joseph A. Dearani, Felicia S. Schaap, Susanna L. Liljenstolpe, Linda B. Osborn, C Charles
Jain, Donald J. Hagler, Francois Marcotte, David S. Majdalany.

Safety and Efficacy of Surgical and Percutaneous Cardiac Interventions for Adults With Down Syndrome

Mayo Clin Proc Inn Qual Out, February 2024;8(1):28-36.

<https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2023.11.002>

Resumen

Objetivo: Evaluar los riesgos y beneficios de las intervenciones cardíacas en los adultos con síndrome de Down (SD). **Pacientes y métodos:** Se llevó a cabo una revisión retrospectiva utilizando los datos de un estudio que publicamos en 2010. Se compararon los pacientes de 18 años en adelante con SD que fueron sometidos a una operación cardíaca o intervención percutánea entre febrero de 2009 y abril de 2022 (la cohorte nueva) con los pacientes del estudio anterior (cohorte antigua, de enero 1969 a noviembre 2007) en la Clínica Mayo. **Resultados:** En total, 81 adultos (43 varones, 38 mujeres) con SD se sometieron a 89 intervenciones cardíacas (84 quirúrgicas, 5 percutáneas), a una media de edad de 33 años. Veintiséis pacientes presentaron un defecto completo del canal auriculo-ventricular (17%) o tetralogía de Fallot (15%). Los procedimientos más frecuentes en los adultos fueron intervenciones valvulares: mitral (31%), tricúspide (15%) y pulmonar (12%). De las intervenciones sobre la válvula pulmonar en la nueva cohorte, en el 33% se realizó percutáneamente. La mortalidad postoperatoria fue baja (1% del total). La media de tiempo transcurrido entre la última operación y la muerte fue de 16 años. **Conclusión:** Los adultos con SD pueden ser sometidos a una operación cardíaca o intervención percutánea con bajo riesgo de morbilidad y mortalidad y un largo periodo de supervivencia.

Introducción

El síndrome de Down (SD) es el trastorno cromosómico más frecuente, apareciendo en 1 por cada 700 nacimientos¹. El número de bebés nacidos con SD ha aumentado en alrededor del 30% en los últimos 25 años, probablemente en relación con el aumento de edad de la gestación de las madres (>35 años)^{1,2}. Aproximadamente el 50% de todos los niños con SD padecen también una cardiopatía congénita, siendo los más frecuentes los defectos del cojín endocárdico^{1,3}. Las personas con SD y cardiopatías congénitas están sobreviviendo —muchas hasta la vida adulta— gracias a los avances en las pruebas diagnósticas, las técnicas de estabilización y la temprana intervención mediante cirugía o intervención percutánea⁴. Muchos de los adultos con cardiopatía congénita necesitarán una intervención cardíaca o una reintervención. Un estudio que evaluó a adultos con cardiopatía congénita vio que aproximadamente la quinta parte requirió operación cardiovascular en un periodo de 15 años, siendo reintervenciones el 40%⁵. La

media de edad (para la operación inicial o la reoperación) estaba entre los 40 y los 49 años para la intervención percutánea en los 42 años⁵.

Los pacientes con SD tienen una prevalencia de comorbilidades superior a la media: apneas obstructivas del sueño (50-75%), enfermedad tiroidea (4-18%), anemia (3-10%)¹. También tienen mayor riesgo de desarrollar demencia tipo-Alzheimer, y una esperanza de vida inferior a la de la población general¹, cuya media puede alcanzar los 60 años en los países de alto desarrollo^{1,2}. Las causas principales de muerte son infecciones de las vías respiratorias y complicaciones de la su cardiopatía⁶.

La investigación ha estado centrada en la seguridad y eficacia de la operación cardíaca en la población pediátrica con SD⁷⁻⁹, siendo limitados los estudios en los adultos. Al menos dos estudios no vieron ninguna diferencia en el riesgo de mortalidad entre pacientes con y sin SD que sufrieron operaciones cardíacas, tanto en la niñez como en la edad adulta, pero son escasos los datos en cuanto al riesgo de morbilidad, específicamente para la población con SD^{3,10}. Al mejorar la seguridad y eficacia, ahora se prefieren las intervenciones basadas en la cateterización sobre las operaciones en algunos centros médicos¹¹, aunque la eficacia de estos procedimientos en personas con SD sigue siendo limitada.

Nuestro estudio es una actualización completa de un estudio previo realizado en nuestra institución en el que se evaluó la seguridad de la operación cardíaca en adultos con SD¹². Este estudio actualizado ofrece nuevos datos sobre la intervención cardíaca percutánea. Además se evaluaron resultados a largo plazo y patrones en relación con las intervenciones cardíacas a personas con SD a lo largo de varias décadas (1969-2022).

Pacientes y métodos

1. Pacientes

Se compararon los pacientes con SD mayores de 18 años sometidos a una operación cardíaca o intervención percutánea entre febrero 2009 y abril 2022 (cohorte nueva) en cualquiera de las clínicas Mayo, con los evaluados en un estudio previo (enero 1969 a noviembre 2007, cohorte antigua¹²), utilizando las bases de datos “adulto congénita, operado, quirúrgico”. Se realizó también una actualización centrada en los resultados clínicos a largo plazo de los pacientes incluidos en el estudio anterior.

2. Análisis de datos

Se compararon las diferencias en las complicaciones post-intervención o post-operatorias entre las cohortes antigua y nueva. Utilizando los datos de ambas cohortes, se analizaron posibles asociaciones entre las condiciones comórbidas preoperatorias y la duración de la estancia. Se estimaron los coeficientes de correlación de Spearman para valorar la relación entre el número de operaciones durante la niñez y la duración de la estancia hospitalaria y de la terapia con respirador. Los análisis estadísticos se realizaron con SAS, versión 9.4 (SAS Institute). Se consideró la significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados

El total de pacientes analizados fueron 81 adultos con SD (43 varones, 38 mujeres) que se habían sometido a 89 intervenciones cardiacas (84 quirúrgicas, 5 percutáneas). De los 81, 14 (17%) mostraban un defecto completo en el canal auriculo-ventricular (AV) y 12 (15%) tetralogía de Fallot (TOF). La media de edad en la intervención del adulto fue de 31,9 años (incluidas las reoperaciones), entre 18 y 58 años. Los diagnósticos cardiacos realizados en la infancia quedan descritos en la **tabla 1**.

Tabla 1. Cardiopatías congénitas diagnosticadas en la niñez

Condición	Pacientes, n (%)		
	Cohorte antigua (N=49)	Cohorte nueva (N =32)	Total (N=81)
Defecto septo auricular	4 (8)	2 (6)	6 (7)
Defecto septo ventricular	6 (12)	2 (6)	8 (10)
Defecto canal AV			
Parcial	1 (2)	5 (16)	6 (7)
Completo	5 (10)	9 (28)	14 (17)
Tetralogía de Fallot	4 (8)	8 (25)	12 (15)
Válvula aórtica bicúspide	2 (4)	2 (6)	4 (5)
Ductus arterioso abierto	1 (2)	3 (9)	4 (5)
Obstrucción subaórtica	1 (2)	2 (6)	3 (4)
Cardiomiopatía con dilatación	0 (0)	2 (6)*	2 (2)

*Ambas requirieron trasplante cardíaco

1. Operaciones pediátricas anteriores

Treinta y seis pacientes (44%) habían sufrido una operación previa en su niñez. La prevalencia de operaciones infantiles fue del 69% (22/32 en la cohorte nueva y 29% (14/49) en la remota. No se apreció diferencias significativas en la media de edad en esta primera operación entre las dos cohortes. De los 4 pacientes con TOF en la cohorte antigua ninguno fue sometido operación en su niñez. Mientras que de los 8 pacientes con TOF en la cohorte nueva, 7 recibieron una reparación completa en su niñez y a 1 se le practicó un shunt paliativo Black-Thomas-Taussig y 1 shunt Waterston. Dos pacientes de 15 y 17 años recibieron trasplante cardíaco por su cardiomiopatía con dilatación. Uno de ellos murió 2 años después al realizarle una biopsia cardíaca de rutina. El otro se encontraba bien 16 años después del trasplante.

2. Intervenciones en el adulto: Cohorte nueva

Los pacientes tenían muy diversas comorbilidades. En este artículo señalamos las referidas a la cohorte nueva. En el momento de la intervención, todos menos dos de los 32 pacientes tenían preservada la función sistólica del ventrículo izquierdo en un 50% o más (media de la fracción de eyección, 60%). En el 60% de los pacientes (n=19), tenían una función sistólica de ventrículo derecho normal o ligeramente reducida, y una elevación estimada de la presión sistólica del ventrículo derecho (≥ 35 mm Hg) en la ecocardiografía Doppler. En 4 pacientes, esta presión fue superior a los 45 mm Hg, en 2 de los cuales no se había corregido el defecto en la niñez (un defecto ventricular del septo y un defecto parcial del canal AV). En los otros 2 pacientes la corrección había sido conseguida en la niñez (reparación del canal AV completo y reparación de la TOF, esta última realizada a una edad superior a la de otros pacientes con el mismo diagnóstico). Casi el 80% de los pacientes (n=25) mostraron un índice de masa corporal superior a los

25 kg/m² (media 29,2 kg/m²). Algunos mostraron otros componentes del síndrome metabólico: hipertensión en 1, hiperlipidemia en 5. La mayoría (29 de 32) tenía una función renal normal en la operación (media del nivel de creatinina en suero: 1 mg/dL, entre 0,6 y 5 mg/dL), aunque un paciente necesitó hemodiálisis durante largo tiempo; ese paciente había sido reparado de su canal AV completo en fase tardía de su niñez. Cuatro pacientes mostraron anemia con hemoglobina inferior a 12 g/dL. Las comorbilidades más frecuentes fueron al apnea obstructiva del sueño /44%) y el hipotiroidismo (38%). Hubo hipertensión en 2 pacientes, diabetes en 1, neumonía frecuente en 2.

En ambos grupos, las intervenciones más frecuentes en adultos fueron las valvulares (combinando reparaciones y recambios): mitral (31%, n=25), tricúspide (15%, n=12) y pulmonar (12%, n=10). En la cohorte nueva, el 33% de las intervenciones en la válvula pulmonar (3 de 9) fueron percutáneas (media de edad: 22,7 años). Un procedimiento fue un recambio de válvula pulmonar por transcatéter válvula-a-válvula (TPVR) con una prótesis 26 mm de tejido Sapien 3 Ultra (Edwards Lifesciences); otro fue un TPVR válvula-en-válvula con una válvula 21 mm Melody. Veintinueve pacientes fueron intervenidos en cirugía abierta, con 2 pacientes sufriendo una segunda intervención. Cinco pacientes recibieron intervención percutánea, 2 de los cuales habían sido sometidos a cirugía abierta previamente.

La media de estancia hospitalaria en la cohorte nueva para las intervenciones percutáneas fue de 1 día (entre 1 y 2), y ninguno sufrió complicaciones postoperatorias inmediatas. Se desarrolló endocarditis en 1 paciente, 2 años después de una sustitución de válvula pulmonar percutánea con válvula Melody, que fue tratada médicamente. El otro paciente que al que se le hizo sustitución percutánea de la válvula pulmonar se encontraba bien a los 5 años de la operación, con una ligera estenosis pulmonar en el estudio ecocardiográfico. El paciente al que se le sustituyó la válvula aórtica mediante transcatéter sigue bien a los 4 años de la intervención. Ninguno ha necesitado reintervención tras la sustitución percutánea de la válvula pulmonar.

La media de estancia hospitalaria tras intervención quirúrgica fue de 6 días (entre 1 y 62 días). La media de duración de apoyo con respirador fue de 1 día (entre 1 y 3). Dos pacientes fueron reintubados porque sufrieron infecciones pulmonares postoperatorias inmediatas. Uno de ellos requirió también una bomba de balón intraaórtico y traqueostomía. La complicación postoperatoria más frecuente (6 pacientes, 18%) fue la retención aguda de líquidos que necesitó diuréticos (insuficiencia cardíaca aguda). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo no disminuyó en ningún paciente. Tres pacientes con operación ventricular necesitaron la inserción de un marcapasos durante la hospitalización.

En la cohorte nueva, la estancia hospitalaria fue más breve que en la antigua (mediana [IQR] 6 [4-9] días vs. 8 [7-11] días, $p = 0,004$). En la cohorte nueva la terapia con respirador fue 1,4 días menor como media que en la antigua, pero la diferencia no fue significativa. Tampoco hubo diferencias significativas en el número de complicaciones postoperatorias ($p=0,44$), ni se apreció una correlación significativa entre el número de operaciones en la niñez y la duración de la estancia en el hospital ($r=-0,08$, $p=0,68$) o los días en que recibía el apoyo del respirador ($r=-0,13$, $p=0,54$). En conjunto, las tasas de complicaciones postoperatorias fueron bajas; el 74% (60/81 no tuvo complicación alguna (v. tabla 1 del suplemento den <https://www.mcpiqojournal.org/article/S2542->

[4548\(23\)00073-5/fulltext](#)). La más frecuente en la cohorte antigua fue la arritmia auricular (29%), menor que la observada en la cohorte nueva (6%, $p=0,01$). El problema postoperatorio más frecuente en la cohorte nueva fue la retención de líquido (19%) aunque ningún paciente mostró reducción en la fracción de eyección ventricular. No se apreciaron diferencias en los resultados postoperatorios con independencia del número de actuaciones cardíacas previas o de los diversos diagnósticos previos, a excepción de la complicación renal. Utilizando los datos de ambas cohortes con una cifra de corte para la creatinina sérica de 1,5 mg/dL, observamos una asociación entre el nivel de creatinina y la duración de la estancia hospitalaria ($p=0,009$) y la duración del uso de respirador ($p=0,02$). Los pacientes con niveles de creatinina superiores a 1,5 mg/dL estuvieron más tiempo en el hospital y requirieron más tiempo de respirador que los que tenían niveles de creatinina más bajos. En conjunto, la mortalidad durante el postoperatorio intrahospitalario fue baja, del 1,2% (0% en la cohorte nueva [0/32] y 2,0% en la antigua [1/49]).

Tras el alta hospitalaria, la mayoría de los pacientes evolucionó bien. Pero 2 de ellos hubieron de ser rehospitalizados dentro de las 2 semanas siguientes: 1 por un síndrome postpericardiotomía con exudación pericárdica moderada que requirió una pericardiocentesis, y otro por exudación pleural que requirió toracentesis. Otro paciente volvió al hospital en el curso de un mes por persistencia de suturas. Dos pacientes fueron rehospitalizados 2 años después de la cirugía por una endocarditis aguda.

La media del periodo de seguimiento fue de 5 años (entre 3 días y 17 años); 3 pacientes no cumplieron la atención de seguimiento. Ocurrieron dos fallecimientos tardíos: un paciente de 44 años murió de neumonía 1 año después de la operación y el otro de 45 años murió 10 años tras la operación por causas desconocidas. El que murió por neumonía tenía insuficiencia renal antes de la operación y necesitaba diálisis, e hipertensión pulmonar postcapilar. Tenía también inicialmente otras varias complicaciones como por ejemplo infecciones de vías respiratorias, reintubación, anemia, insuficiencia cardíaca después de que se le cambiara la válvula mitral y se le reparara la tricúspide. La media del tiempo entre la fecha de la última operación cardíaca y la fecha de muerte fue de 16 años. Las causas más frecuentes de fallecimiento fueron la demencia en 6 pacientes, seguida de neumonía (3 pacientes), insuficiencia cardíaca congestiva (2 pacientes) y causa desconocida (1 paciente). La media de edad al fallecimiento fue de 51 años (en ambas cohortes).

Discusión

Nuestro estudio apreció cambios en los patrones quirúrgicos para pacientes con SD en el curso de los últimos 50 años. Si comparamos la cohorte antigua (1969-2007) con la nueva (2009-2022), observamos un mayor número de operaciones durante la niñez en la nueva. Esto es coherente con los patrones que favorecen las operaciones cardíacas en la niñez, relacionado probablemente con los avances en las pruebas diagnósticas y en la atención paliativa para recién nacidos gravemente enfermos⁴. Este incremento se apreció especialmente en los pacientes con tetralogía de Fallot: todos los afectados por esta cardiopatía en la cohorte nueva recibieron una reparación completa de la TOF en la niñez, en comparación con ningún niño operado en la etapa anterior. No debe

sorprender este hallazgo dado que las reparaciones completas de la TOF se iniciaron en los 1980s¹³.

Pese al significativo aumento en la prevalencia de operaciones en la niñez, no se observó diferencia significativa entre las dos cohortes en la media de edad a la que se realizó la primera intervención en el adulto. En otro estudio de personas con diversas cardiopatías congénitas, la media de edad de la operación cardíaca (incluida la operación inicial y las reintervenciones) fue de 40 y 49 años, respectivamente⁵. En nuestro estudio, los pacientes eran más jóvenes: su media de edad para la intervención en la etapa adulta fue de 33 años.

Las comorbilidades diagnosticadas en el preoperatorio fueron similares en ambas cohortes, siendo todavía las más frecuentes las apneas obstructivas del sueño y las anomalías tiroideas¹. La morbilidad postoperatoria fue baja en su conjunto con casi el 75% de nuestro grupo sin complicaciones. La cifra del 26% es una estimación muy conservadora porque se incluyó como complicación la sobrecarga de volumen (sin reducción de la fracción de eyección). A menudo, los pacientes experimentan cierta sobrecarga de volumen después de su estancia en intensivos y responden bien a una pequeña dosis de diuréticos. Puesto que había edema sin disfunción ventricular, es probable que fuera causado por un aumento en el uso de líquidos durante y después de la operación. Por eso, nos parece que la cifra de la tasa de complicaciones está un poco inflada, pero preferimos sobreestimar el riesgo. No hubo diferencias significativas entre las 2 cohortes en las complicaciones postoperatorias, pese al referido aumento de operaciones durante la infancia observado en la cohorte nueva.

La frecuencia de arritmia auricular postoperatoria disminuyó con el tiempo en este estudio, aunque ha sido descrita en otros estudios como la complicación más frecuente tras la operación cardíaca. Las razones pueden ser multifactoriales: mayor precocidad en la intervención valvular antes de que aparezcan posibles secuelas, mejoría en intervención quirúrgica, tratamiento temporal con antiarrítmicos.^{14,15} El descenso en “nuevas” arritmias posoperatorias observado en nuestro estudio quizá esté relacionado con un aumento en la prevalencia de arritmias previamente diagnosticadas y tratadas. No sabemos si el aumento de la arritmia auricular guarda relación con el aumento de operaciones realizadas en la niñez y el consiguiente “nido” creado por la cicatrización.

La hipercreatinemia preoperatoria ($>1,5$ mg/dL) fue la única condición comórbida que se vio asociada con un mayor tiempo de estancia hospitalaria y duración de la terapia con respirador. También en la población general se han asociado los niveles elevados de creatinina con un aumento significativo en la morbilidad y mortalidad tras las operaciones cardíacas¹⁶.

Se redujo significativamente el tiempo total de estancia hospitalaria, en relación con el estudio anterior: la mediana de 8 días bajó a 6 días ($p=0,004$), en consonancia con los resultados de otros muchos estudios. Son evidentes las ventajas de estancias más cortas. En los 1990s se dio el cambio a protocolos de salida más rápida, que permitían extubaciones y movilizaciones más tempranas de los pacientes hospitalizados y pases a servicios de atención no aguda. Todo ello determinó una reducción en la estancia hospitalaria después de la intervención de corazón^{17,18}.

La mortalidad postoperatoria dentro del hospital fue baja en su conjunto, y 0% en la cohorte nueva. El único paciente que murió durante el postoperatorio en la cohorte

antigua fue intervenido por una emergencia debida a una trombosis de la prótesis que tenía aplicada en la válvula mitral, con fallo orgánico multisistémico. Para los pacientes en conjunto, el tiempo medio entre la última operación cardíaca y la muerte fue de 16 años, siendo la demencia la causa más frecuente (40% en nuestro estudio). Este hallazgo contrasta con los de otros estudios en los que se sugieren como causas más frecuentes las infecciones del aparato respiratorio y las complicaciones de la cardiopatía congénita⁶.

Una actualización interesante de este estudio fueron los datos relacionados con las técnicas valvulares percutáneas, que han sido aprobadas y utilizadas en la última década^{19,20}. Ninguno de los pacientes en nuestro estudio sometidos a la intervención valvular percutánea mostró una morbilidad sustancial o mortalidad peri-intervención. No debe sorprender este resultado porque el éxito de estas intervenciones supera el 96%, con mejores resultados cuanto más jóvenes son los pacientes^{19,20}. Nuestra muestra es pequeña y nuestros pacientes eran jóvenes (mediana, 23 años). En la cohorte antigua, se consideró la intervención percutánea para unos pocos pacientes ya mayores pero no se llevó a cabo por causa de la demencia del paciente o por la poca confianza en que la técnica tuviera éxito. En nuestro estudio, la media de la duración del seguimiento tras la intervención percutánea fue de 6 años. Hasta ahora, ningún paciente ha necesitado una reintervención ni ha habido fallecimiento alguno.

Limitaciones

Hubo dificultades para recuperar datos en algunos pacientes debido al cambio que hubo en los archivos: del papel a la digitalización. Algunos pacientes no tuvieron seguimiento en nuestra institución limitando los datos de los resultados a largo plazo. Los tamaños de la muestra fueron más pequeños de lo deseable. Los pacientes fueron intervenidos en nuestros centros de 4º nivel, por lo que puede haber un sesgo y límite en la generalización de nuestros resultados. Los pacientes que fueron operados o que fueron intervenidos percutáneamente fueron seleccionados cuidadosamente tras valorar riesgos y beneficios, por lo que nuestra cohorte puede que sea considerada como de bajo riesgo.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. Data and Statistics on Down Syndrome. 2020. Available from: [Datos y estadísticas sobre el síndrome de Down](#). Accessed October 12, 2022.
2. Bittles AH, Bower C, Hussain R, Glasson EJ. The four ages of Down syndrome. *Eur J Public Health*. 2007;17(2):221-225.
3. Delany DR, Gaydos SS, Romeo DA, et al. Down syndrome and congenital heart disease: perioperative planning and management. *J Congenit Cardiol*. 2021;5(1):7.
4. Triedman JK, Newburger JW. Trends in congenital heart disease: the next decade. *Circulation*. 2016;133(25):2716-2733.
5. Zomer AC, Verheugt CL, Vaartjes I, et al. Surgery in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2011;124(20):2195-2201.
6. Colvin KL, Yeager ME. What people with Down Syndrome can teach us about cardiopulmonary disease. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143).
7. Toth R, Szanto P, Prodan Z, et al. Down syndrome and postoperative complications after paediatric cardiac surgery: a propensity-matched analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(4):691-697.

8. Nasser BA, Mesned AR, Mohamad T, Kabbani MS. Incidence and causes of prolonged mechanical ventilation in children with Down syndrome undergoing cardiac surgery. *J Saudi Heart Assoc.* 2018;30(3):247-253.
9. Bartz-Kurycki MA, Anderson KT, Austin MT, et al. Increased complications in pediatric surgery are associated with comorbidities and not with Down syndrome itself. *J Surg Res.* 2018;230:125-130.
10. Wang B, Verrocchi J, Liew D, Zentner D. Does Down syndrome influence the outcomes of congenital cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2023;9(3):240-248.
11. Farooqi M, Stickley J, Dhillon R, et al. Trends in surgical and catheter interventions for isolated congenital shunt lesions in the UK and Ireland. *Heart.* 2019;105(14):1103-1108.
12. Majdalany DS, Burkhart HM, Connolly HM, et al. Adults with Down syndrome: safety and long-term outcome of cardiac operation. *Congenit Heart Dis.* 2010;5(1):38-43.
13. Lee CH, Kwak JG, Lee C. Primary repair of symptomatic neonates with tetralogy of Fallot with or without pulmonary atresia. *Korean J Pediatr.* 2014;57(1):19-25.
14. Alqahtani AA. Atrial fibrillation post cardiac surgery trends toward management. *Heart Views.* 2010;11(2):57-63.
15. Auer J, Weber T, Berent R, et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot study of prevention of postoperative atrial fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J.* 2004;147(4):636-643.
16. Hedley AJ, Roberts MA, Hayward PA, et al. Impact of chronic kidney disease on patient outcome following cardiac surgery. *Heart Lung Circ.* 2010;19(8):453-459.
17. Mejia OAV, Borgomoni GB, Lasta N, et al. Safe and effective protocol for discharge 3 days after cardiac surgery. *Sci Rep.* 2021;11(1):8979.
18. Cowper PA, DeLong ER, Hannan EL, et al. Trends in postoperative length of stay after bypass surgery. *Am Heart J.* 2006;152(6):1194-1200.
19. Chatterjee A, Bajaj NS, McMahon WS, et al. Transcatheter pulmonary valve implantation: a comprehensive systematic review and meta-analyses of observational studies. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(8):e006432.
20. Jones TK, McElhinney DB, Vincent JA, et al. Long-term outcomes after melody transcatheter pulmonary valve replacement in the US investigational device exemption trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022;15(1):e010852.