

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

“Demostrar la correlación existente entre el grado de hipertensión pulmonar con la duración del complejo QRS en el bloqueo de rama derecha del haz de His y el tiempo de deflexión intrinsecoide del ventrículo derecho en los pacientes con cardiopatía congénita de flujo pulmonar aumentado del tipo de la comunicación inter auricular”.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. MAURICIO ADOLFO CASTILLO GUTIÉRREZ

RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

DR. LUIS ALCOGER DÍAZ BARREIRO
DRA. MARÍA DEL ROCIO PÉREZ DELGADO
ASESORES CLÍNICOS

DR. LUIS ALCOGER DÍAZ BARREIRO
ASESOR METODOLÓGICO

MARZO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dr. Luis Alcócer Díaz Barreiro
Jefe del servicio de Cardiología, HGM
Profesor Titular del curso de cardiología, HGM



Dra. Lilia Ávila Ramírez
Consultor Técnico del servicio de Cardiología, HGM
Profesor adjunto del curso de Cardiología, HGM



Dr. Luis Alcócer Díaz Barreiro
Tutor de Tesis de Cardiología, HGM

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES, quienes me han brindado un universo de sabiduría, apoyo y comprensión. Nunca sabré como pagarles todos sus sacrificios y esfuerzos, ya que a ellos debo las alas que hoy me permiten alcanzar nuevas metas.

A YURISSA, quien desde el principio me brindo su amor y su apoyo para alcanzar este sueño que hoy es una realidad.

A MAURICIO, ya que desde que el nació cambio mi forma de ver la vida y ha sido una de las principales motivaciones para continuar luchando y alcanzar nuevas metas.

AL DR. LUIS ALCOCER DÍAZ BARREIRO, por su inestimable ayuda desde mi solicitud a realizar el presente estudio, con la tranquilidad de saber que el me respaldaba.

A MIS MAESTROS, a quines por miedo de nombrarlos en un orden, les agradezco infinitamente sus enseñanzas.

ÍNDICE

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN	5
II. INTRODUCCIÓN	6
III. MARCO TEORICO	8
a. Generalidades	9
b. Fisiopatología	10
c. Evolución Natural	10
d. Manifestaciones Clínicas	11
e. Diagnóstico	11
f. Indicaciones para Intervención	12
g. Opciones Terapéuticas y Resultados	12
h. Aspectos Reproductivos	13
i. Seguimiento	13
IV. PACIENTES Y METODOS	14
V. RESULTADOS	15
VI. DISCUSIÓN	32
VII. CONCLUSIÓN	34
VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	35

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Demostrar la correlación existente entre el grado de hipertensión pulmonar con la duración del complejo QRS en el bloqueo de rama derecha del haz de His y el tiempo de deflexión intrinsecoide del ventrículo derecho en los pacientes con cardiopatía congénita de flujo pulmonar aumentado del tipo de la comunicación inter auricular.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

**DR. MAURICIO CASTILLO GUTIÉRREZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**DR. LUIS ALCOGER DÍAZ BARREIRO
DRA. MARÍA DEL ROCÍO PÉREZ DELGADO
ASESORES CLÍNICOS**

**DR. LUIS ALCOGER DÍAZ BARREIRO
ASESOR METODOLÓGICO**

II. INTRODUCCIÓN.

La cardiopatía congénita (CC) es el tipo más frecuente de cardiopatía durante la infancia. Aunque las cifras varían, se acepta en general una incidencia de 4 a 10 por cada 1000 nacidos vivos¹. La enorme importancia que revisten las CC como productoras de morbilidad y mortalidad en la población mundial, y en especial en México, hacen necesaria la realización de investigaciones al respecto.

Las enfermedades del corazón en la población general ocupan un lugar muy importante como causa de mortalidad, ocupando el primero en el año 2006 según el anuario estadístico del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e informática (INEGI), teniendo principalmente al infarto agudo del miocardio como protagonista, y en el 12º lugar a las malformaciones congénitas del corazón. Para el mismo año, en el mismo anuario, en pacientes menores de 1 año de edad, se marca como segundo en mortalidad a las malformaciones congénitas del sistema circulatorio y en noveno lugar a las enfermedades de la circulación pulmonar y otras enfermedades del corazón; para pacientes de 1 a 4 años de edad, la mortalidad continua siendo el segundo lugar para las malformaciones congénitas del sistema circulatorio y el noveno para las enfermedades de la circulación pulmonar y otras enfermedades del corazón; por último para pacientes de 5 a 34 años de edad, la mortalidad de las malformaciones congénitas del sistema circulatorio continua estando dentro de las primeras 10 causas². Ahora tomando como fuente el anuario estadístico de la secretaria de salud, para el año 2005 las malformaciones congénitas del corazón están ubicadas en segundo, tercero y sexto lugar de mortalidad en pacientes menores de 1 año, de 1 a 4 años y de 5 a 14 años de edad, respectivamente³.

Ahora enfocándonos al entorno de nuestra población, Hospital General de México (HGM), en el año 2003 se realizó un estudio sobre la incidencia de CC dentro del servicio de pediatría, en pacientes menores de 1 año, reportando una incidencia de 8.6 por cada 1000 nacidos vivos¹⁹.

Esto lleva implícito que las CC son un problema de salud en México y, por ende, amerita un enfoque de estudios de investigación para la mejor comprensión de las mismas y poder llegar a un diagnóstico más oportuno, y quizá posteriormente, poder detectar los factores de riesgo de la población que dan tal morbilidad y mortalidad.

El presente estudio es con el fin de demostrar la correlación que existe entre el grado de hipertensión pulmonar con la duración del complejo QRS en el bloqueo de rama derecha del haz de His y el tiempo de deflexión intrinsecoide del ventrículo derecho de los pacientes con comunicación ínter auricular, tomando en cuenta que este incremento de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) incrementa la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

El objetivo de esta investigación fue el realizar una determinación de la duración del complejo QRS y el tiempo de deflexión intrinsecoide del ventrículo

derecho en el electrocardiograma de superficie, tomando en cuenta que es una forma fácil, rápida y económica, accesible en prácticamente cualquier centro hospitalario, para valorar la relación directa con el grado de hipertensión pulmonar.

El presente estudio fue realizado en la población que es atendida en la consulta externa del servicio de cardiología, específicamente en la clínica de cardiopatías congénitas, de un hospital considerado de concentración y en el que se atiende a la población abierta, como lo es el Hospital General de México. Se busco en el archivo clínico del servicio de cardiología los pacientes con diagnóstico de CC del tipo de la comunicación inter auricular, y que contaban con un expediente clínico completo (ecocardiograma y electrocardiograma).

III. MARCO TEORICO

Las cardiopatías congénitas son definidas como cualquier anomalía de la estructura o función del sistema cardio - circulatorio presente al momento del nacimiento, aún cuando se descubra más tarde. Las malformaciones cardiovasculares congénitas suelen deberse a una alteración en el desarrollo embrionario de una estructura normal o a un fallo en la progresión de dicha estructura tras una fase precoz del desarrollo embrionario o fetal⁴.

A su vez, los patrones de flujo aberrante que produce un defecto anatómico puede influir significativamente en el desarrollo estructural y funcional del resto del aparato circulatorio. Los acontecimientos postnatales pueden influir considerablemente en las manifestaciones clínicas de una determinada malformación aislada⁴.

La incidencia de estas malformaciones es difícil de determinar con exactitud, debido en parte a los problemas con su definición. Sin embargo se reconoce que aproximadamente en el 0.8% de los nacimientos vivos se producen complicaciones debido a una malformación cardiovascular. En esta cifra no se incluyen las que podrían ser las 2 malformaciones congénitas más comunes: la válvula aórtica bicúspide funcionalmente normal y el prolapso de la válvula mitral. Algunos defectos pueden mostrar una preponderancia por género: la persistencia del conducto arterioso (PCA), la anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide y la comunicación íter auricular (CIA) son más frecuentes en las mujeres, mientras que la estenosis de la válvula aórtica, la coartación de la aorta, la hipoplasia del corazón izquierdo, la atresia pulmonar y tricuspídea y la transposición de grandes arterias (TGA) son más frecuentes en los hombres^{4, 5, 8}.

Aproximadamente en 25% de los lactantes con cardiopatías significativas se detectan anomalías extra cardíacas y su presencia puede incrementar significativamente la mortalidad. A menudo las anomalías extra cardíacas son múltiples. Un tercio de los lactantes con anomalías cardíacas y extra cardíacas presentan algún síndrome establecido^{4, 6}.

Las cardiopatías congénitas en los adultos no representan una continuación de la cardiopatía de la infancia, ya que muchos de los patrones de las lesiones se comportan de manera diferente durante la edad adulta, como ejemplo tenemos a las arritmias, que se hacen más complejas y más frecuentes, esto secundario al crecimiento de las cavidades auriculares por la sobrecarga de volumen y/o presión y a la disfunción sistólica de los ventrículos^{4, 5, 7}.

La etiología de las cardiopatías congénitas puede tener varios tipos: herencia mendeliana como consecuencia directa de una anomalía genética; pueden mostrar una estrecha relación con un trastorno genético subyacente (P.ej. trisomías); tener relación directa con una toxina ambiental (P.ej. alcohol); O ser resultado de una interacción entre sistemas genéticos y ambientales multifactoriales demasiado complejos como para poder especificar una sola causa. Estudios recientes indican que la incidencia de cardiopatías congénitas

es 2 a 10 veces mayor en los hermanos de los pacientes afectados o en los descendientes de un progenitor afectado^{4,7,8}.

Generalidades.

En cuanto a la prevalencia de nuestra patología, motivo del presente estudio, se pueden citar varios puntos:

Los defectos en el tabique auricular se pueden originar por una falta de crecimiento de los tabiques atriales y/o por zonas de necrosis celular. Cuando el defecto septal auricular se origina por alteraciones en la formación del tabique inter auricular sin que intervengan alteraciones en el septum auriculo ventricular, se denomina ostium secundum^{4,5}. Existen comunicaciones grandes en que se involucran las 2 zonas: lo que origina una aurícula única, y los defectos en el orificio oval están circunscritos por el limbo de ese orificio constituido por el reborde circular del septum secundum y constituye el 69% de las comunicaciones atriales, siguiendo el orden de frecuencia el ostium primum en el 20%, el seno venoso en el 15% y el atrio común y seno coronario en el 5% de los enfermos^{4,5,6}. Las comunicaciones denominadas de tipo foramen secundum están cerca de la desembocadura de la vena cava superior, cuando son amplias llegan al techo del atrio, por lo que establece un drenaje venoso pulmonar al atrio derecho^{4,7,8}.

Los defectos del tipo seno venoso pueden ser altos (tipo vena cava superior) o bajos (tipo vena cava inferior); los primeros constituyen del 8 al 12% de las comunicaciones inter auriculares y frecuentemente se asocian a drenaje anómalo de venas pulmonares. Los segundos son raros (2% de las comunicaciones ínter auriculares)^{4,7}.

Las comunicaciones de tipo foramen primum raramente ocurren como defectos aislados y generalmente se asocian con defectos de la formación del tabique atrio ventricular. Se localizan en la porción más baja del tabique inter atrial, entre la fosa oval y la línea de inserción de la valva septal de la válvula tricúspide; se origina por falta de crecimiento del septum primum, el cuál normalmente crece en forma caudal hasta encontrarse con los cojines ventral y dorsal del septum atrioventricular. Por lo tanto la falta de crecimiento de esta estructura dará lugar a la permanencia de un orificio que permita la comunicación entre ambas aurículas^{4,7}.

Los defectos del tipo seno venoso se localizan en la parte dorsal y posterior del tabique que en su unión con el techo cerca de la desembocadura de las venas cavas o del seno coronario puede asociarse a drenaje anómalo de venas pulmonares⁵.

La CIA en la edad adulta ocurre entre el 14 y el 30% de la población portadora de una cardiopatía congénita, y la relación mujer hombre es de 2 a 3: 1^{4,5,7}. En el ámbito mundial se encuentra dentro de las 3 principales cardiopatías congénitas: PCA, CIV y CIA (en ese orden de frecuencia)^{4,7,8}. Ahora bien, tomando en cuenta estas 3 patologías dentro de un hospital pediátrico la frecuencia varía: PCA, CIV y CIA, esto debido a que los hallazgos

físicos en la exploración física, los dos primeros diagnósticos son los más frecuentes, inclusive dejando a la CIA muchas veces no diagnosticada^{1, 4, 7}.

Dentro del Hospital General de México, especialmente en el servicio de cardiología, la prevalencia nuevamente cambia, quedando de la siguiente manera: CIA, PCA y CIV, esto debido principalmente a que es un servicio primordialmente de adultos.

Fisiopatología.

En cualquier tipo de comunicación inter auricular el grado de corto circuito auricular izquierda – derecha depende del tamaño del defecto y de las propiedades relativas de llenado diastólico de ambos ventrículos. Todos los trastornos que reducen la distensibilidad del ventrículo izquierdo (P.ej. hipertensión arterial sistémica, miocardiopatías, infarto agudo del miocardio) o que aumenten la presión de llenado de la aurícula izquierda (P.ej. estenosis e insuficiencia mitral) tienden a potenciar el cortocircuito izquierda – derecha. La existencia de unas fuerzas similares en el corazón derecho reduce el corto circuito izquierda – derecha y lo favorece en sentido contrario^{4, 5, 6, 7, 8}.

Evolución Natural.

Una comunicación inter auricular importante (P.ej. Qp:Qs 2:1) puede provocar insuficiencia cardíaca congestiva y un crecimiento inadecuado en los lactantes o los niños^{4, 5}. Una comunicación inter auricular no detectada con un cortocircuito significativo (P.ej. Qp:Qs 1.5:1) probablemente causará síntomas con el paso del tiempo. Los pacientes sintomáticos experimentarán una limitación funcional progresiva conforme van envejeciendo: a los 20 años de edad el 50% de los pacientes tienen algún síntoma, sin embargo, a los 60 años el 100% de ellos son sintomáticos^{4, 7}. Al inicio de la 2ª década de la vida, la enfermedad vascular pulmonar es la manifestación principal, que se observa en el 15% de los pacientes, particularmente en las mujeres, rápidamente progresiva y sobre todo durante el embarazo⁸. Aproximadamente en 10% de los pacientes hacia los 40 años de edad desarrollan arritmias supraventriculares (Fibrilación o aleteo auricular) e insuficiencia cardíaca derecha que se van haciendo más frecuentes conforme avanza la edad^{4, 6, 7, 25}.

Pueden producirse embolias paradójicas que provocan ataques isquémicos transitorios o accidentes cerebro vasculares¹⁴. Los pacientes también pueden desarrollar hipertensión pulmonar a una edad temprana, y cuando esta es grave hay que buscar un segundo agente causal¹⁶. La esperanza de vida es claramente menor comparado con la población general^{4, 7, 8}.

Los pacientes portadores de defectos del ostium secundum generalmente permanecen sin diagnóstico durante los primeros 2 años de vida debido a la falta de síntomas y a hallazgos auscultatorios inespecíficos⁸. La mortalidad en mayores de 40 años es del 50%; en mayores de 50 años del 75% y en mayores de 60 años es del 90%^{4, 7, 8}.

Manifestaciones clínicas.

La CIA es una patología que inicialmente tiene un comportamiento con cortocircuito de izquierda a derecha, a medida que la presión sistólica de la arterial pulmonar (PSAP) incrementa este cortocircuito se invierte, lo que provoca una sobrecarga diastólica del ventrículo derecho con hipertrofia del mismo^{4, 5, 6, 8}. Estos dos parámetros se ven reflejados en el trazo electrocardiográfico con un bloqueo de rama derecha del haz de His (aumenta la duración del complejo QRS a medida que incrementa la PSAP) y un incremento de la deflexión intrinsecoide del ventrículo derecho (aumenta la distancia que hay desde el inicio de la onda r hasta su vértice en las derivaciones precordiales derechas: V1 – V2^{9, 10}).

Niños: la mayoría permanecen asintomáticos y se diagnostican tras el hallazgo de soplo en una exploración habitual. En ocasiones se produce un aumento del flujo sanguíneo pulmonar tan importante que las manifestaciones clínicas (insuficiencia cardíaca, infecciones de vías aéreas recurrentes, sibilancias crónicas o incluso la misma hipertensión pulmonar) obliga a un cierre del defecto en la lactancia^{4, 7}. Una comunicación inter auricular puede cerrar de forma espontánea durante el primer año de vida, incluso defectos tan significativos de hasta 7mm⁵. Debido a esto el procedimiento para cierre puede retrasarse en los pacientes asintomáticos o esperar hasta la edad adulta para cierre con un dispositivo ocluser^{4, 5, 7}.

Adultos: los síntomas iniciales más frecuentes son inicialmente la intolerancia al ejercicio (Disnea de esfuerzo y cansancio) y palpitaciones (generalmente por fibrilación y/o aleteo auricular)^{4, 5, 6}. El síntoma inicial en los adultos mayores puede ser la insuficiencia cardíaca derecha⁵. La presencia de cianosis debe alertarnos ante la posibilidad de una inversión del cortocircuito y un síndrome de Eisenmenger o, por otra parte de una válvula de Eustaquio prominente que dirige el flujo de la vena cava inferior hacia la aurícula izquierda⁴.

La exploración física puede revelar una “auriculización izquierda” de la presión venosa regular. Se puede percibir un levantamiento para esternal izquierdo bajo (impulso ventricular derecho hiperdinámico); dilatación del tronco de la arteria pulmonar^{4, 7, 8}. El signo auscultatorio más característico de esta patología es un desdoblamiento amplio, constante, fijo y acentuado del segundo ruido. También puede llegar a auscultarse un soplo holosistólico tricuspídeo como consecuencia del aumento del flujo sanguíneo a través de esta válvula^{4, 5, 7, 8}.

Diagnóstico.

Electrocardiograma: puede encontrarse en ritmo sinusal o en fibrilación o flutter auricular^{6, 9, 10}. El eje eléctrico suele desviarse a la derecha, sin embargo en la CIA tipo “ostium primum” el eje eléctrico esta hiperdesviado a la izquierda¹⁰. Ondas P negativas indican la presencia de un marcapasos auricular bajo. Puede presentarse un bloqueo completo o incompleto de rama derecha del haz de His^{9, 10, 17}. La presencia de ondas R o R' altas en V1 indican la presencia de hipertensión pulmonar. También puede presentarse un aumento de la deflexión intrinsecoide en las derivaciones derechas como consecuencia de una sobrecarga diastólica del ventrículo derecho^{9, 10, 11, 12}. Otro

dato característico de una CIA, de tipo foramen oval es observar un empastamiento en la rama ascendente de la onda R en las derivaciones inferiores: DII, DIII y aVF, este signo se ha asociado a la presencia de accidentes vasculares cerebrales^{21, 22, 23, 24}.

Radiografía de tórax: Característicamente se aprecia cardiomegalia (por dilatación de aurícula y ventrículo derecho); dilatación de arterias pulmonares centrales (lo que indica aumento del flujo pulmonar); botón aórtico pequeño (lo que traduce un estado crónico del bajo gasto cardíaco)^{4, 5, 13, 14}.

Ecocardiograma: el ecocardiograma transtorácico permite documentar el tipo y tamaño del defecto, así como la dirección del corto circuito y si es que existiera un drenaje venoso anómalo. Se puede estimar la importancia funcional del defecto evaluando el tamaño del ventrículo derecho, confirmando la presencia o ausencia de sobrecarga de volumen del ventrículo derecho (movimiento septal paradójico) y calculando el Qp:Qs, medir la presión pulmonar. El estudio transesofágico permite visualizar de forma más directa el tabique inter auricular y evaluar la presencia o no de un drenaje venoso anómalo^{4, 5, 7, 8}.

Indicaciones para la intervención.

En los niños asintomáticos, la decisión de intervenir se basa en la presencia de dilatación de las cavidades derechas y un defecto significativo (>5mm) sin que existan signos de cierre espontáneo⁵. Generalmente no se suelen cerrar las comunicaciones hemodinámicamente insignificantes (Qp:Qs <1.5), con la posible excepción de los pacientes mayores en los que hay que intentar evitar accidentes cerebro vasculares^{4, 5, 6, 7, 8, 14}. Si se deben de cerrar las comunicaciones “significativas” (Qp:Qs >1.5, o comunicaciones auriculares asociadas a sobrecarga de volumen del ventrículo derecho), especialmente si se pueden cerrar con un dispositivo oclusivo. Cuando los pacientes se encuentran con hipertensión pulmonar (presión pulmonar >2/3 de la presión arterial sistémica, o resistencia arteriolar pulmonar >2/3 de la resistencia arteriolar sistémica) si existe un cortocircuito izquierda – derecha neto de 1.5:1 con indicios de reactividad arterial pulmonar cuando se administra un vasodilatador pulmonar o indicios en la biopsia pulmonar de que los cambios arteriales pulmonares son potencialmente reversibles^{4, 5, 7, 8}.

Opciones terapéuticas y resultados.

Aquellos pacientes que se presentan con datos de falla cardíaca son manejados con digoxina, y en caso necesario con diuréticos y deben de ser sometidos a cateterismo cardíaco. Si es un defecto simple y los síntomas continúan a pesar del tratamiento médico se debe realizar el cierre del defecto. En aquellos pacientes asintomáticos el cierre del defecto debe de ser antes del inicio de la vida escolar⁸.

Cierre con dispositivos oclusivos: es el tipo de cierre de elección por vía percutánea bajo control fluoroscópico o ecocardiografía transesofágica. Los pacientes deben de cumplir con ciertos criterios, dentro de los que se encuentran una comunicación del tipo ostium secundum, con un diámetro inferior de hasta 36mm y bordes adecuados para la fijación del dispositivo^{4, 5, 7,}

⁸. Cuando se aprecia un drenaje venoso anómalo (parcial o total), proximidad del defecto a las válvulas AV, el seno coronario o el drenaje venoso sistémico suelen ser indicaciones para tratamiento quirúrgico^{4, 7, 8}. En manos expertas el cierre por dispositivo ocluidor tiene complicaciones en menos del 1% de los casos (obstrucción del dispositivo; perforación auricular)⁴.

Cirugía: el cierre quirúrgico está indicado en pacientes con defectos del seno venoso o del orificio primario o defectos del orificio secundario con una anatomía inapropiada. Puede realizarse cierre directo o colocación de parche pericárdico o sintético. La mortalidad quirúrgica en los adultos con hipertensión pulmonar debe ser menor al 1%^{4, 7, 8, 20}.

La corrección del defecto por cualquiera de los métodos mejora el estado funcional y la capacidad para realizar ejercicio en los pacientes sintomáticos y aumenta la supervivencia (aunque no suele normalizarla) y mejora o suprime la insuficiencia cardíaca congestiva, especialmente cuando el cierre es a una edad temprana. El cierre del defecto en pacientes mayores de 40 años no previene la fibrilación auricular ni los accidentes cerebrovasculares^{4, 5, 6, 7, 8}.

Aspectos reproductivos.

Los pacientes con corrección del defecto toleran de forma adecuada el periodo de gestación. Los pacientes sin corrección quirúrgica del defecto también toleran de forma adecuada la gestación, sin embargo el riesgo de embolias paradójicas es mayor²⁶. Cuando las pacientes progresan a síndrome de Eisenmenger (inversión del corto circuito secundario a hipertensión pulmonar severa) el embarazo está contraindicado por la alta mortalidad materna (50%) y fetal (60%). La incidencia de falla cardíaca es de hasta el 21% y la incidencia combinada de infarto agudo al miocardio, accidente cerebrovascular y/o muerte cardiovascular es de hasta el 33%^{4, 5, 7, 26}.

Seguimiento.

Los pacientes con defecto aislado del orificio secundario pueden ser atendidos por médico familiar, sin necesidad de profilaxis para endocarditis. Los pacientes con defectos del seno venoso pueden desarrollar estenosis de la vena cava y de la pulmonar se deben de tener revisiones más frecuentes. Pacientes adultos con cierre quirúrgico o por dispositivo, portadores de cualquier arritmia supraventricular y/o portadores de disfunción ventricular deben de ser sometidos a seguimiento frecuente por médico cardiólogo^{4, 7, 8}.

IV. PACIENTES Y METODOS.

Este estudio es de tipo descriptivo, abierto, observacional retrospectivo, transversal.

La población a estudiar se obtuvo de los expedientes clínicos de los pacientes portadores de cardiopatía congénita de flujo pulmonar aumentado del tipo de la comunicación inter auricular del archivo del servicio de cardiología del Hospital General de México. Deberían de cumplir con los siguientes criterios de inclusión: ser portadores de una comunicación inter auricular, tener expediente clínico en el que constara un reporte escrito de un ecocardiograma doppler bidimensional y en electrocardiograma de superficie. Los criterios de exclusión fueron un expediente clínico incompleto. Se logro obtener un total de 40 pacientes, de los cuales fueron 34 pacientes del sexo femenino y 6 pacientes del sexo masculino, con edades que variaron desde los 10 hasta los 73^a, con una media de 28.6^a.

Las variables a estudiar fueron:

Independientes		Dependientes	
Variable	Escala	Variable	Escala
Presión sistólica pulmonar	mmhg	Aurícula derecha	milímetros
		Ventrículo derecho	milímetros
		Duración QRS	Milisegundos
		Tiempo de deflexión intrinsecoide del VD	Milisegundos
		Edad	Años

La información fue concentrada en un formato diseñado para tal efecto. Los datos recolectados fueron depurados de aquellos que no contaran con todos los datos requeridos. El ecocardiograma debería de corroborar el defecto del septum inter auricular con medición del diámetro del mismo, medición de la PSAP, diámetro de cavidades derechas, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y un electrocardiograma de superficie legible, que concordara con la fecha de toma del ecocardiograma.

Posteriormente se procedió a al recolección de la información estadística a partir de los expedientes clínicos que se encontraron en el archivo clínico del servicio de cardiología del HGM, comprendidos en las hojas de consulta externa del servicio, comprendidos en el periodo de enero del 2007 a mayo del 2008. se realizó el análisis de datos para la realización de las graficas correspondientes con el programa de hoja de calculo de Microsoft Excel profesional edición 2000TM y el programa SPSS v11.0TM, utilizando la prueba estadística de Pearson de análisis bivariantes.

Todos los pacientes fueron revisados por un médico especialista en cardiología y adscrito a la clínica de cardiopatías congénitas. El estudio ecocardiográfico fue realizado por médicos cardiólogos con subespecialidad en ecocardiografía.

V. RESULTADOS

El total de casos documentados fue de 40, quedando distribuidos de la siguiente manera de acuerdo al genero: 34 mujeres, que corresponde al 85% y 6 hombres, que corresponde al 15%, corroborando una mayor incidencia en el sexo femenino, según lo reportado en la literatura mundial (Tabla 1, Gráfica 1).

Estos 40 pacientes estuvieron distribuidos de acuerdo a la edad, desde los 10 años hasta los 73 años, con una media de 28.68 años, observándose una mayor incidencia en la 1ª, 2ª y 3ª décadas de la vida (Tabla 2, Gráfica 2).

De acuerdo a los datos recabados en los ecocardiogramas y en los trazos electrocardiográficos de los expedientes clínicos del archivo de cardiología del HGM, se encontraron los siguientes datos: tamaño de aurícula derecha desde 28mm hasta 66mm con una media de 47.15mm. Los diámetros del ventrículo derecho fueron desde 22mm hasta 60mm, con una media de 45.0mm. El diámetro de los defectos se encontró desde los 7.8mm hasta los 32mm. La presión sistólica de la arterial pulmonar tuvo valores que oscilaron desde 18mmhg hasta 135mmhg, con una media de 53.0mmhg. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo vario de acuerdo a la edad del paciente, con valores desde 48% hasta 84%, con una media de 67.6%. La desviación del eje eléctrico del complejo QRS tuvo unos valores desde -145° hasta $+145^{\circ}$, con una media de 80.87° . La duración del complejo del QRS tuvo valores desde 100msecs hasta 180msecs, con una media de 119msecs. El tiempo de deflexión intrinsecoide del ventrículo derecho se encontró con valores desde 20msecs hasta 90msecs, con una media de 43msecs. (Tabla 3 a la 9, Gráfica 3 a la 8).

De acuerdo a las correlaciones que se hicieron entre los diferentes parámetros medidos, se encontraron correlaciones directas entre algunas de esas variables, las cuales se enlistan a continuación:

Existe una relación directa entre el grado de presión pulmonar y el grado de bloqueo de rama derecha del haz de His; a mayor presión pulmonar encontramos una mayor sobrecarga diastólica del ventrículo derecho representada por un aumento de la duración del complejo QRS del electrocardiograma. Se encontró una correlación de Pearson de 0.469 (0.01) significativa bilateral (Tabla 10, Gráfica 9).

También se encontró una relación directa entre el grado de presión pulmonar y el aumento en la duración de la deflexión intrinsecoide del ventrículo derecho; a mayor presión pulmonar, se observa una mayor sobrecarga diastólica del ventrículo derecho, que al final provoca una hipertrofia de las paredes de dicho ventrículo que se logra medir en las derivaciones V1 y V2 del electrocardiograma. Se encontró una correlación de Pearson de 0.644 (0.01) significativa bilateral (Tabla 11, Gráfica 10).

Otros hallazgos que se encontraron con una relación directa con la presión pulmonar fue: el tamaño de la aurícula derecha y del ventrículo derecho; en ambos casos se encontró que a mayor presión pulmonar hay mayor tamaño de ambas cavidades cardiacas. Dicho de otra forma, a mayor presión de la arteria pulmonar corresponde un mayor tamaño de la aurícula derecha, medido en el ecocardiograma, con una correlación de Pearson de 0.533 (0.01) significativa bilateral. (Tabla 12, gráfica 11). Como consecuencia de este incremento en el tamaño de la aurícula derecha, se encontró un incremento en el tamaño del ventrículo derecho; a mayor presión de la arteria pulmonar corresponde un mayor tamaño del ventrículo derecho, medido en el ecocardiograma. Se encontró una correlación de Pearson de 0.271 significativa bilateral (Tabla 13, Gráfica 12).

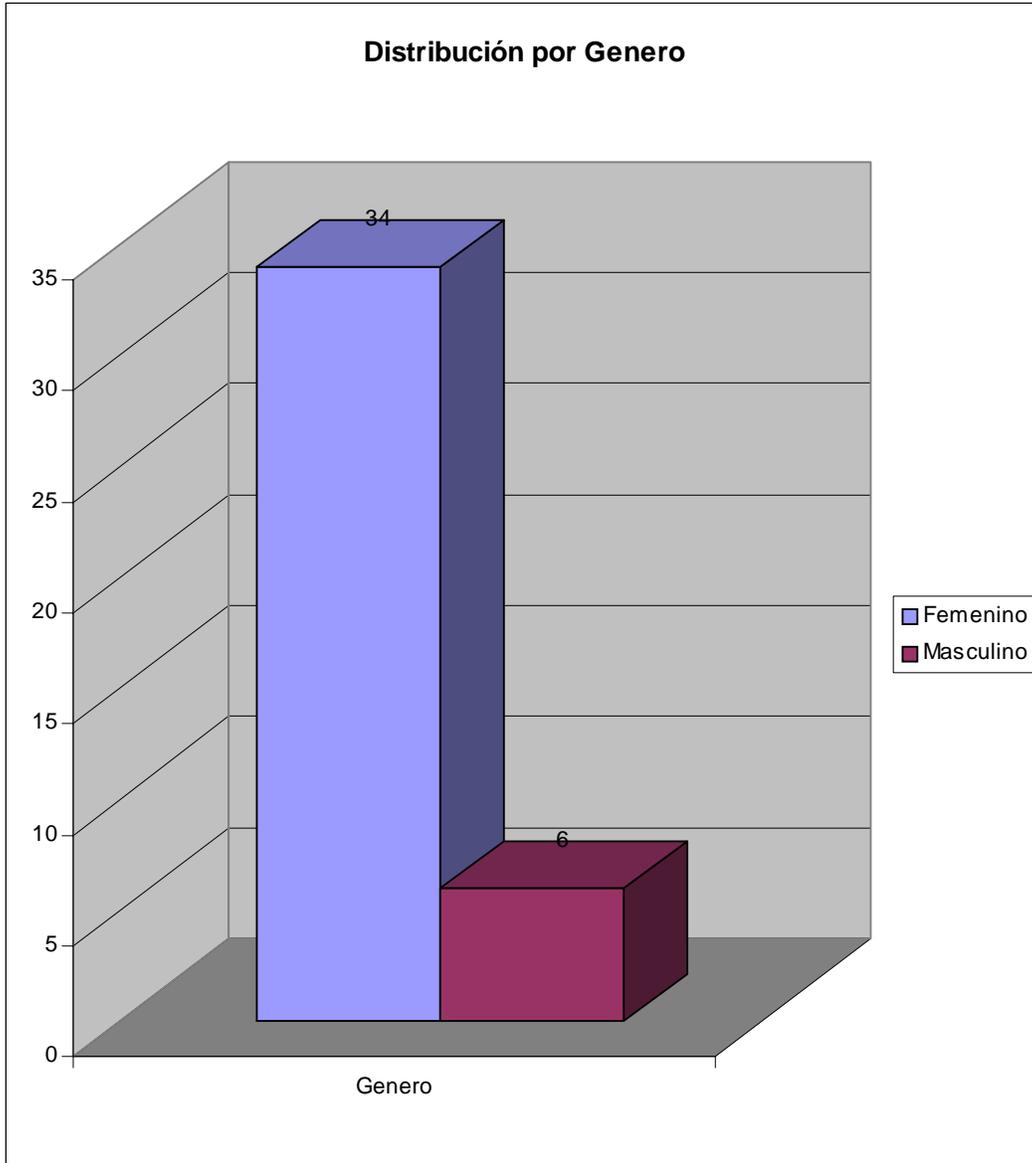
Debido a todo lo anterior encontramos que también existe una relación directa entre la presión pulmonar y la desviación del eje eléctrico del complejo QRS; a mayor presión pulmonar se observa un incremento tanto en el tamaño como en el grosor de las paredes de las cavidades derechas, lo que provoca mayores vectores de despolarización derechos y esto se refleja en el electrocardiograma con la desviación del eje eléctrico a la derecha. Se encontró una correlación de Pearson de 0.049 significativa bilateral (Tabla 14, Gráfica 13).

Otras relaciones encontradas, que no están directamente relacionadas con los puntos principales de estudio de la presente investigación fueron:

Una relación directa entre el grado de presión pulmonar y la edad de los pacientes; a mayor edad corresponde una mayor presión de la arteria pulmonar. La correlación de Pearson encontrada fue de 0.470 (0.01) significativa bilateral. (Tabla 15, Gráfica 14).

Tabla 1: DISTRIBUCIÓN POR GENERO

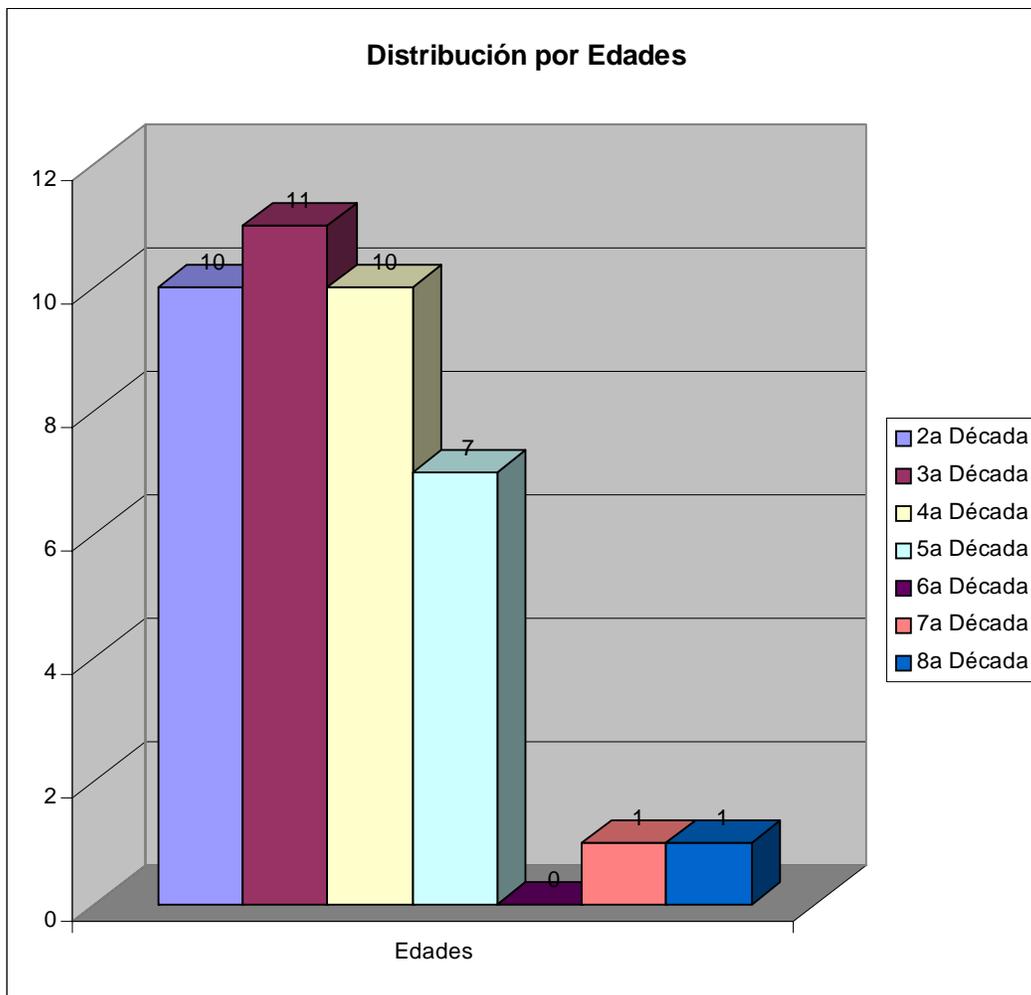
Femenino	Masculino	Total
34	6	40



GRÁFICA 1

Tabla 2: DISTRIBUCIÓN POR EDADES

EDAD	NUMERO DE PACIENTES
10 a 20 años	10
21 a 30 años	11
31 a 40 años	10
41 a 50 años	7
51 a 60 años	0
61 a 70 años	1
71 a 80 años	1
TOTAL	40



GRÁFICA 2

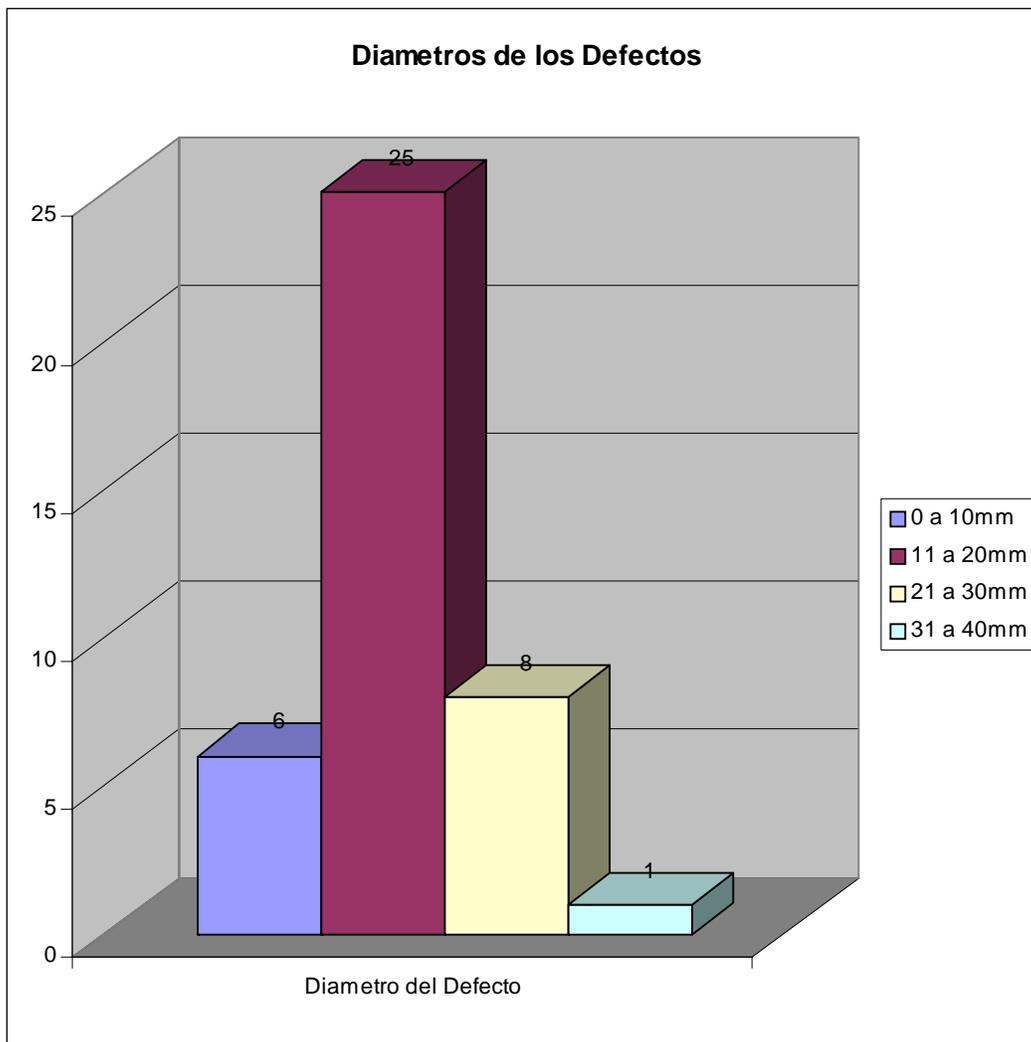
TABLA 3: ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO

Descriptivos

	Estadísticos descriptivos				
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	44	1	73	28.68	14.841
AD (mm)	40	28	66	47.15	9.344
VD (mm)	40	22	60	45.08	9.585
PSAP (mmhg)	40	18	135	53.05	19.709
FEVI (%)	40	48	84	67.60	7.524
AQRS	40	-145	145	80.87	60.784
QRS (mseg)	40	.100	.180	.11975	.016716
TIDI VD (mseg)	40	.020	.090	.04375	.015138
N válido (según lista)	40				

TABLA 4: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TAMAÑO DEL DEFECTO

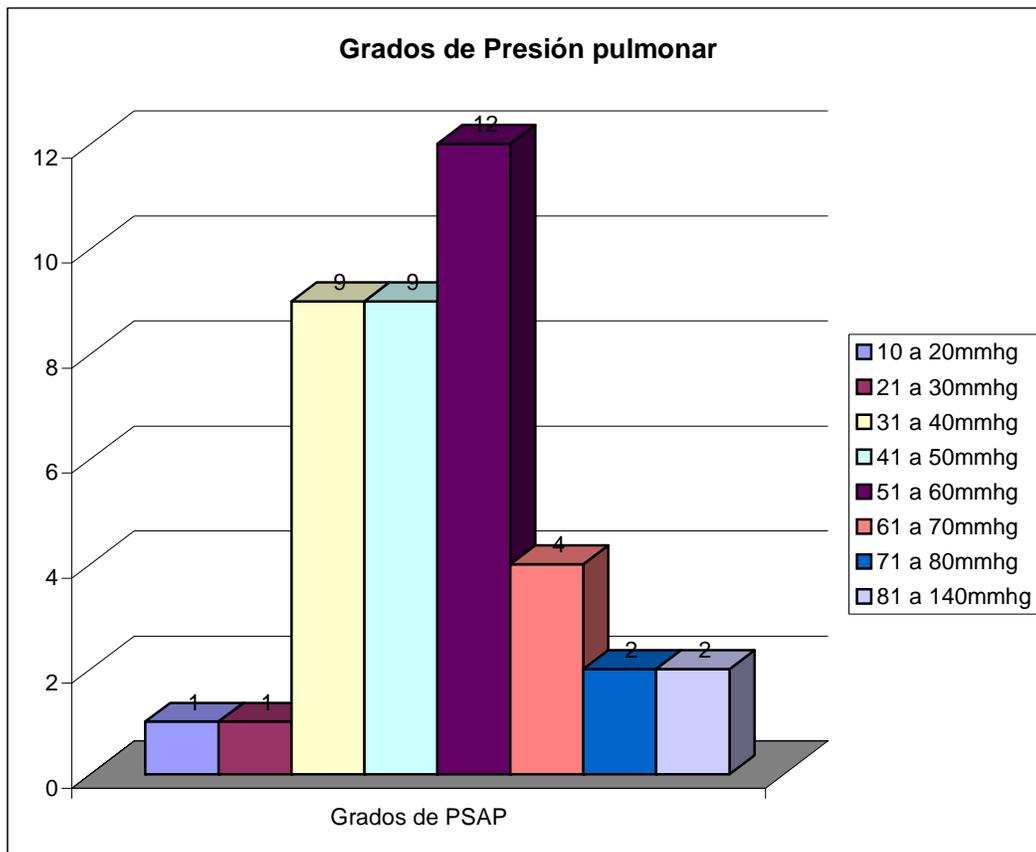
DIAMETRO DEL DEFECTO	NÚMERO DE PACIENTES
0 a 10mm	6
11 a 20mm	25
21 a 30mm	8
31 a 40mm	1
TOTAL	40



GRÁFICA 3

TABLA 5: DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOS GRADOS DE PRESION SISÓLICA PULMONAR

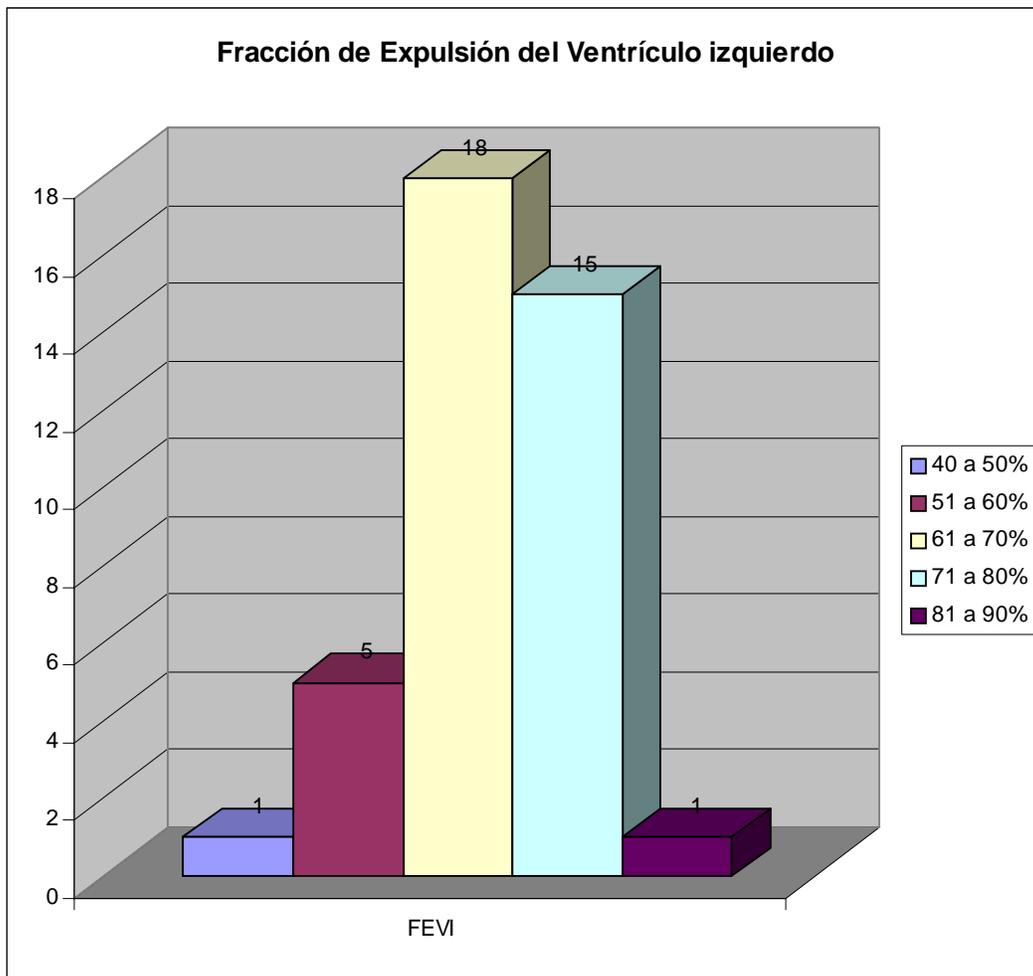
GRADOS DE PRESION SISTÓLICA DE ARTERIA PULMONAR	NÚMERO DE PACIENTES
10 a 20 mmhg	1
21 a 30 mmhg	1
31 a 40 mmhg	9
41 a 50 mmhg	9
51 a 60 mmhg	12
61 a 70 mmhg	4
71 a 80 mmhg	2
81 a 140 mmhg	2
TOTAL	40



GRÁFICA 4

TABLA 6: DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

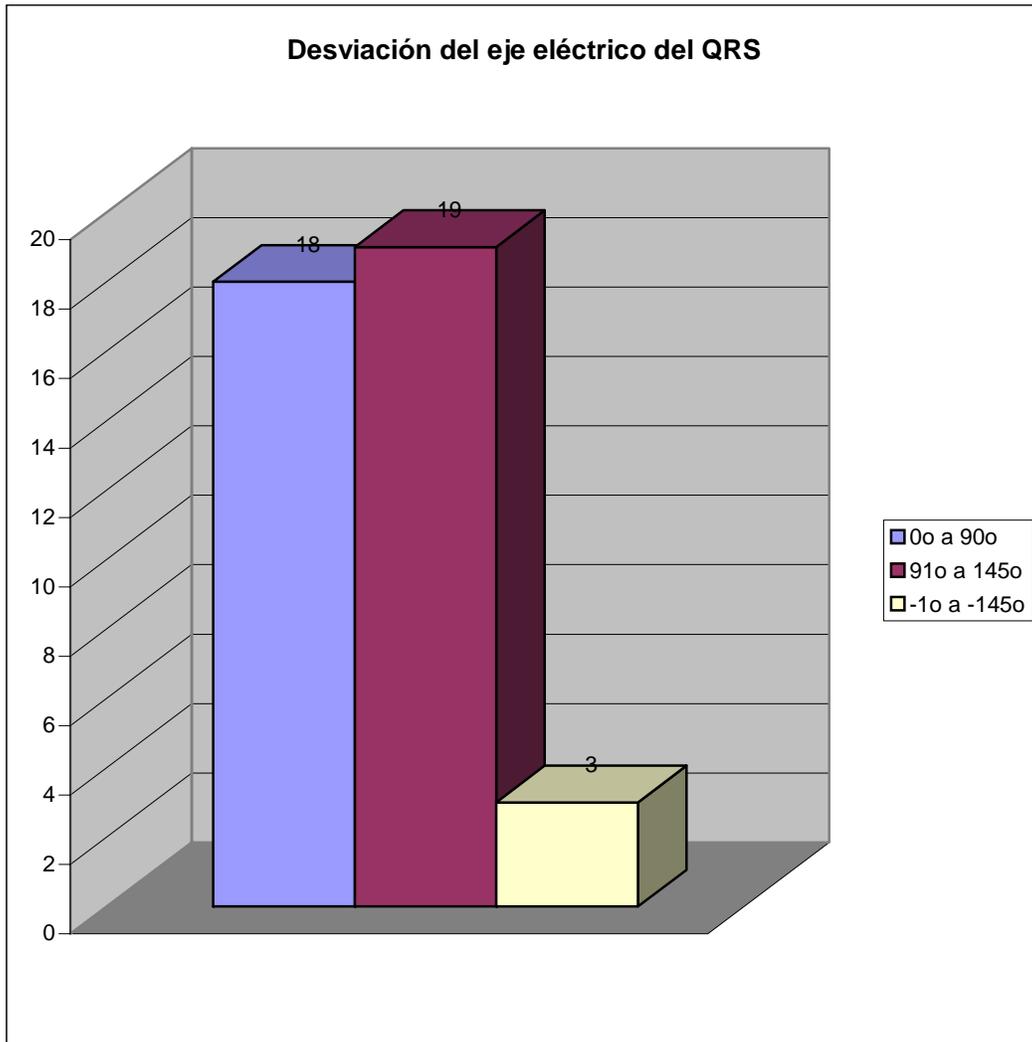
FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	NÚMERO DE PACIENTES
40 A 50 %	1
51 A 60 %	5
61 A 70 %	18
71 A 80 %	15
81 A 90 %	1
TOTAL	40



GRÁFICA 5

TABLA 7: DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA DESVIACIÓN DEL EJE ELÉCTRICO DEL COMPLEJO QRS

DESVIACIÓN DEL EJE ELÉCTRICO DEL COMPLEJO QRS	NÚMERO DE PACIENTES
0° A 90°	18
91° A 145°	19
- 1° A - 145°	3
TOTAL	40

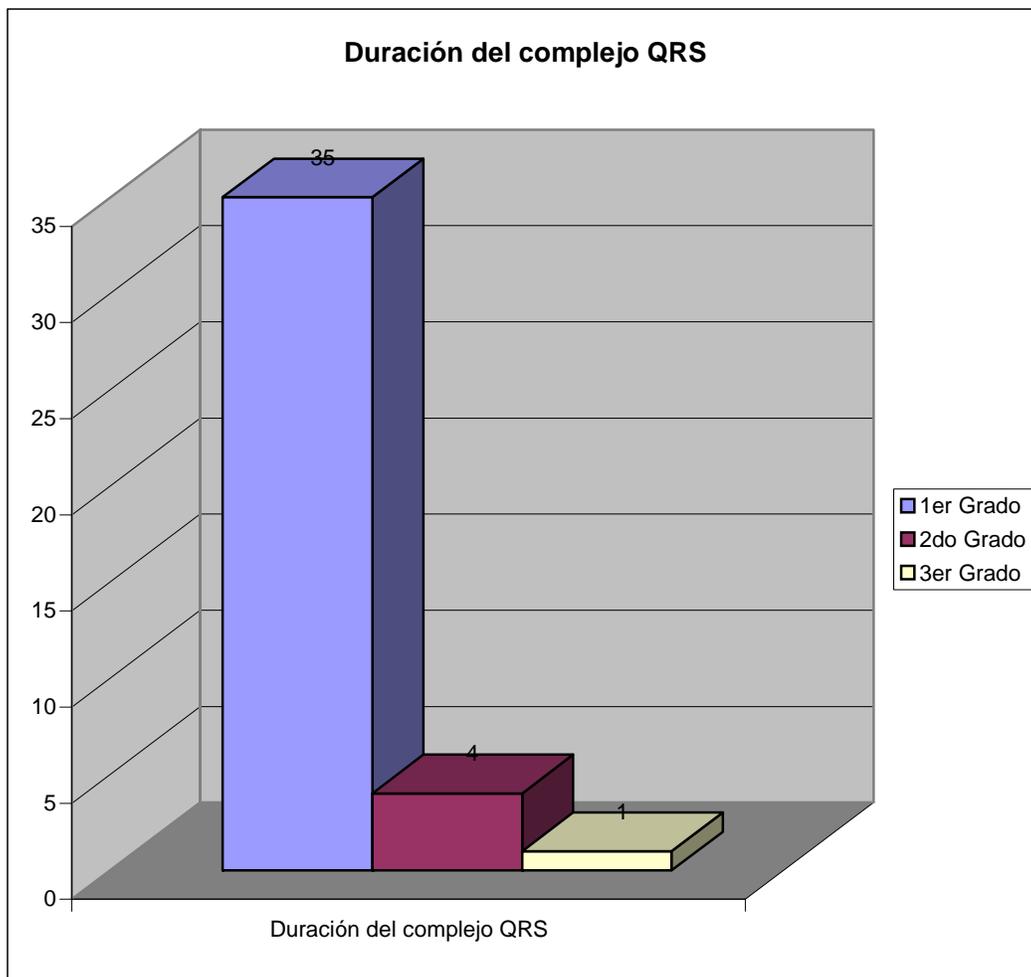


GRÁFICA 6

TABLA 8: DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA DURACIÓN DEL COMPLEJO QRS

DURACIÓN DEL COMPLEJO QRS	NÚMERO DE PACIENTES
1ER GRADO*	35
2DO GRADO**	4
3ER GRADO***	1
TOTAL	40

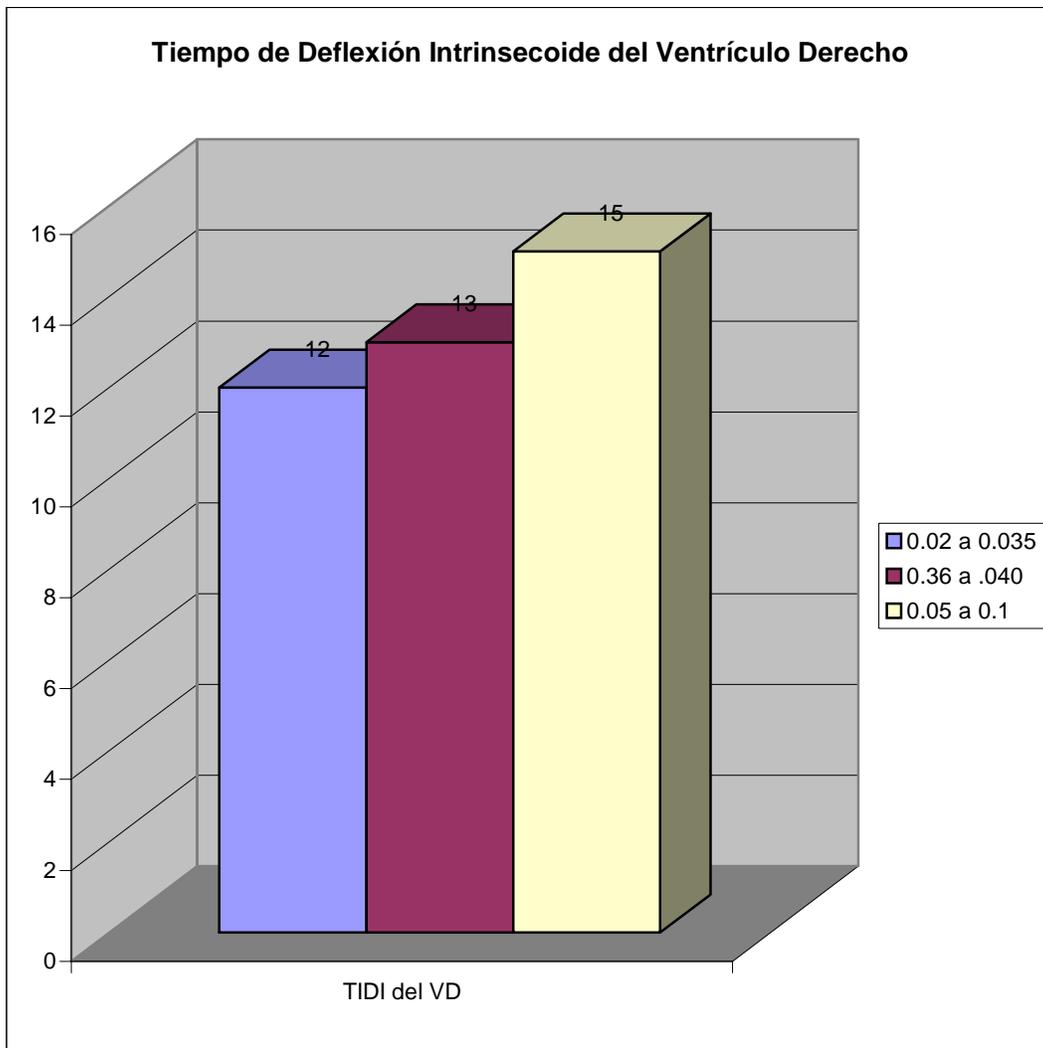
* 1er grado: 0.09 a 0.12secs.
**2do grado: 0.13 a 0.16secs.
***3er grado: >0.16secs.



GRÁFICA 7

TABLA 9: DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA DURACIÓN DEL TIEMPO DE DEFLEXIÓN INTRINSECOIDE DEL VENTRÍCULO DERECHO.

TIEMPO DE DEFLEXIÓN INTRINSECOIDE DEL VENTRÍCULO DERECHO	NÚMERO DE PACIENTES
2 a 35 msecs	12
36 a 40 msecs	13
41 a 100	15
TOTAL	40



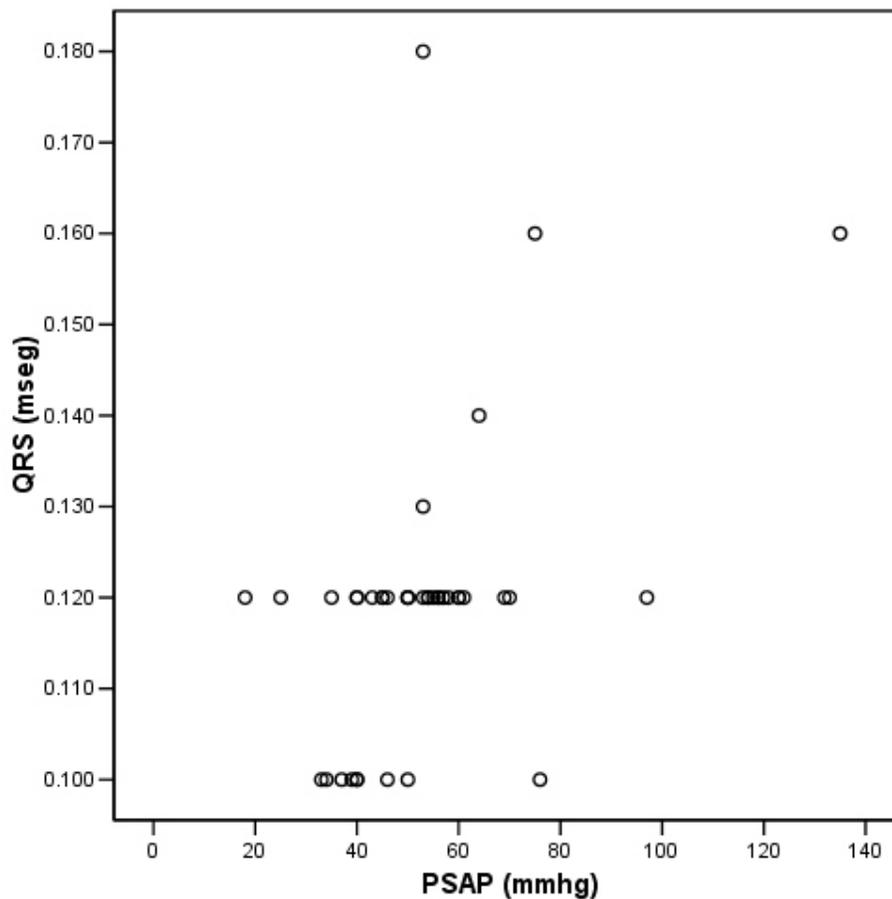
GRÁFICA 8

TABLA 10: CORRELACIÓN ENTRE EL INCREMENTO EN LA DURACIÓN DEL COMPLEJO QRS Y LA PRESIÓN PULMONAR.

Correlaciones

		PSAP (mmhg)	QRS (mseg)
PSAP (mmhg)	Correlación de Pearson	1	.469(**)
	Sig. (bilateral)		.002
	N	40	40
QRS (mseg)	Correlación de Pearson	.469(**)	1
	Sig. (bilateral)	.002	
	N	40	40

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



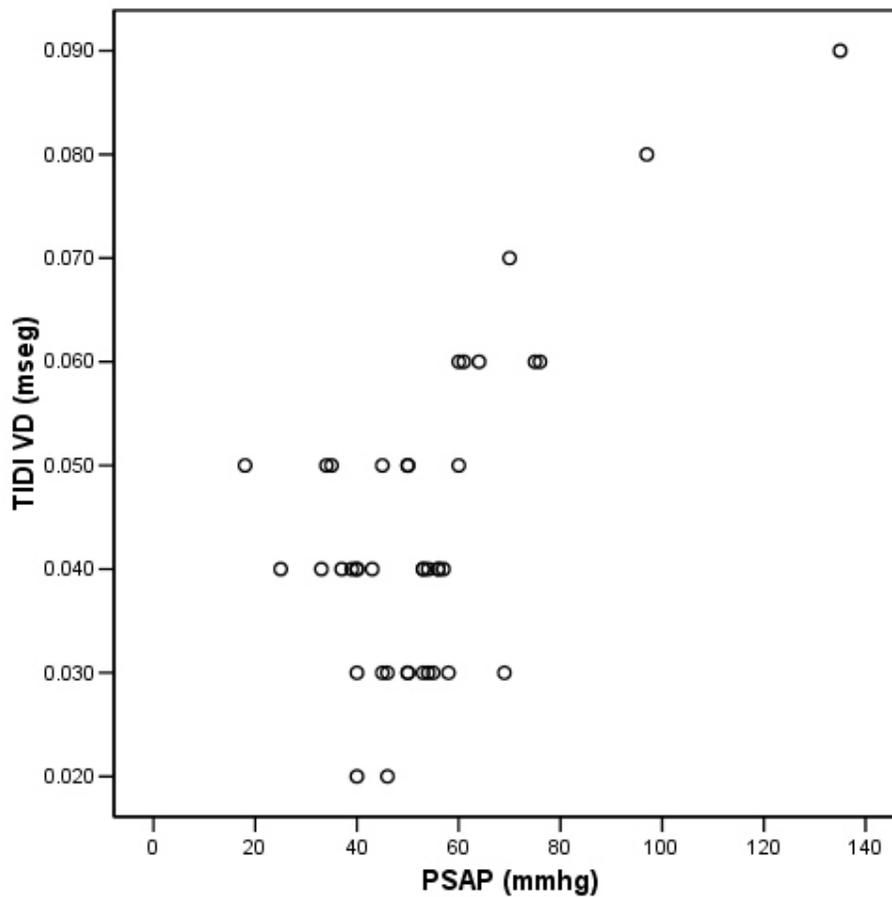
GRÁFICA 9

TABLA 11: CORRELACIÓN ENTRE EL INCREMENTO EN EL TIEMPO DE DEFLEXIÓN INTRINSECOIDE DEL VENTRÍCULO DERECHO Y LA PRESIÓN PULMONAR.

Correlaciones

		PSAP (mmhg)	TIDI VD (mseg)
PSAP (mmhg)	Correlación de Pearson	1	.644(**)
	Sig. (bilateral)		.000
	N	40	40
TIDI VD (mseg)	Correlación de Pearson	.644(**)	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	40	40

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



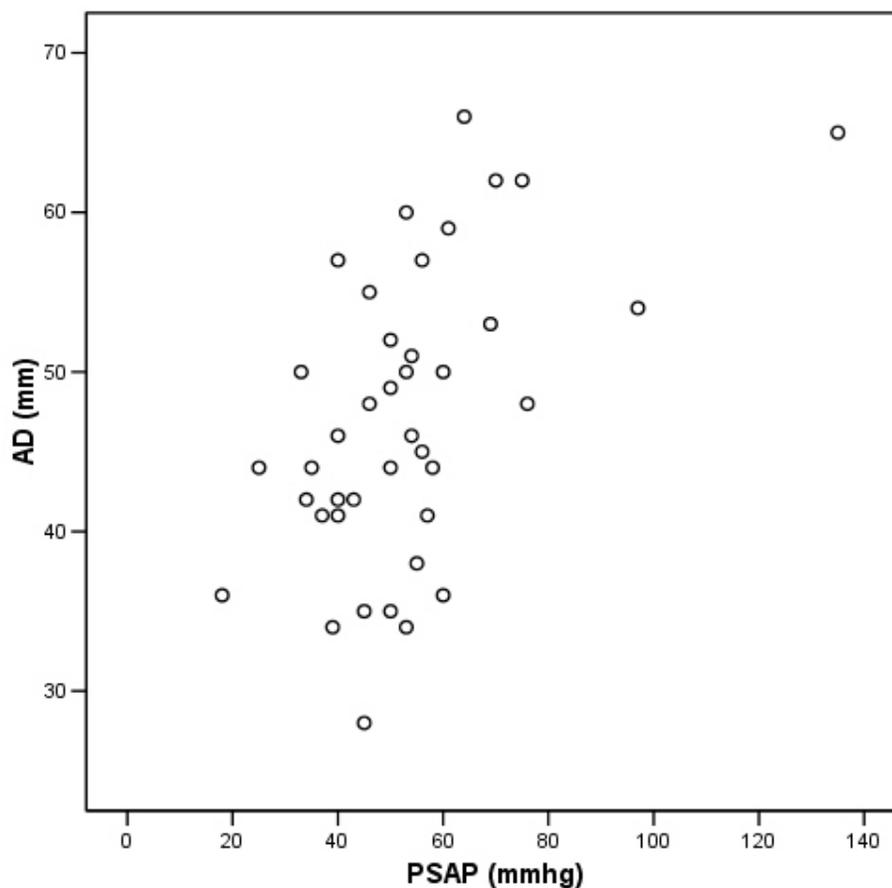
GRÁFICA 10

TABLA12: CORRELACIÓN ENTRE EL DIÁMETRO DE LA AURÍCULA DERECHA Y LA PRESIÓN PULMONAR.

Correlaciones

		AD (mm)	PSAP (mmhg)
AD (mm)	Correlación de Pearson	1	.533(**)
	Sig. (bilateral)		.000
	N	40	40
PSAP (mmhg)	Correlación de Pearson	.533(**)	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	40	40

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

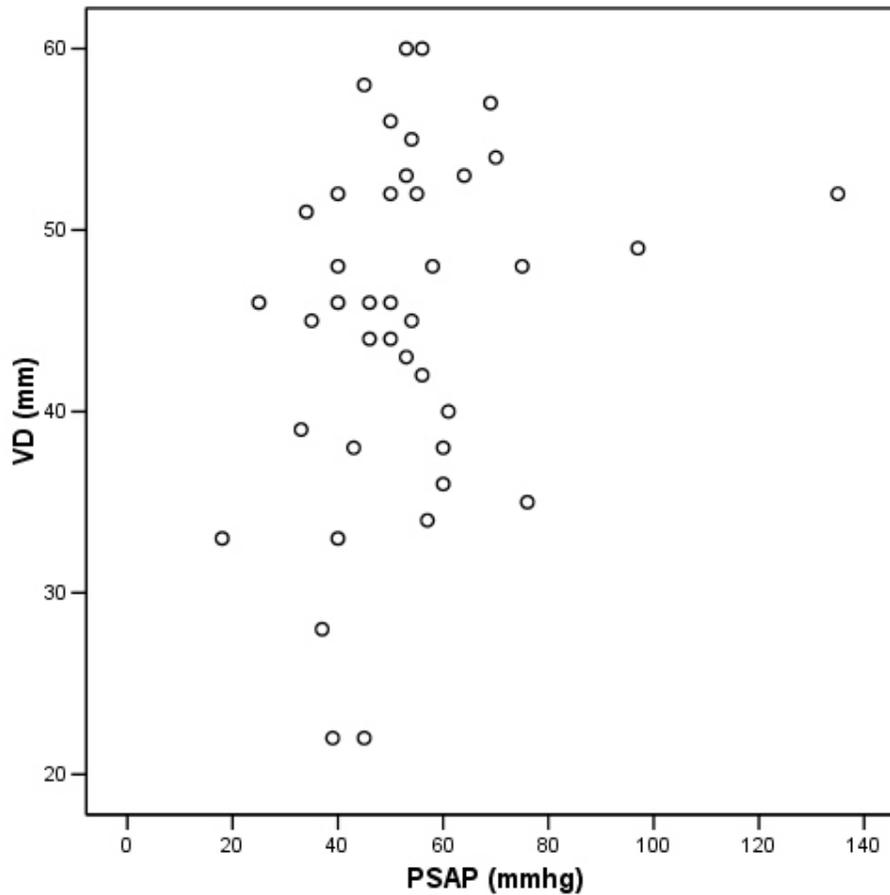


GRÁFICA 11

TABLA 13: CORRELACIÓN ENTRE EL DIÁMETRO DEL VENTRÍCULO DERECHO Y LA PRESIÓN PULMONAR.

Correlaciones

		VD (mm)	PSAP (mmhg)
VD (mm)	Correlación de Pearson	1	.271
	Sig. (bilateral)		.090
	N	40	40
PSAP (mmhg)	Correlación de Pearson	.271	1
	Sig. (bilateral)	.090	
	N	40	40

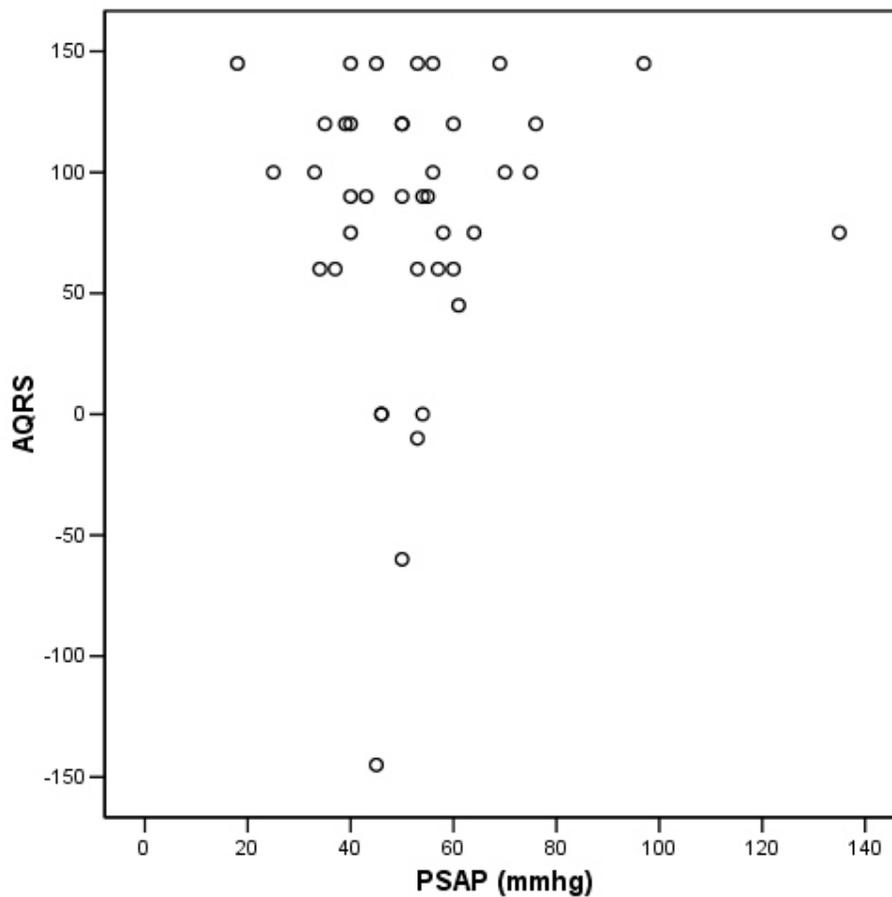


GRÁFICA 12

TABLA 14: CORRELACIÓN ENTRE LA DESVIACIÓN DEL EJE ELÉCTRICO DEL QRS Y LA PRESIÓN PULMONAR.

Correlaciones

		PSAP (mmhg)	AQRS
PSAP (mmhg)	Correlación de Pearson	1	.049
	Sig. (bilateral)		.763
	N	40	40
AQRS	Correlación de Pearson	.049	1
	Sig. (bilateral)	.763	
	N	40	40



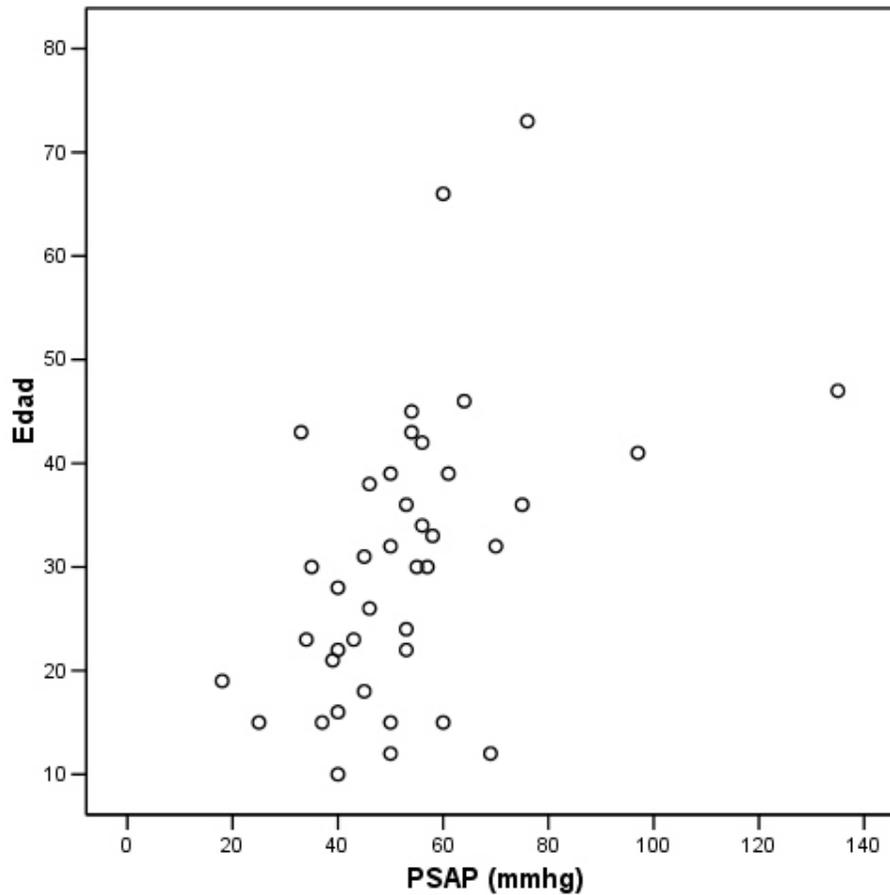
GRAFICA 13

TABLA 15: CORRELACIÓN ENTRE LA EDAD Y LA PRESIÓN PULMONAR.

Correlaciones

		Edad	PSAP (mmhg)
Edad	Correlación de Pearson	1	.470(**)
	Sig. (bilateral)		.002
	N	44	40
PSAP (mmhg)	Correlación de Pearson	.470(**)	1
	Sig. (bilateral)	.002	
	N	40	40

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



GRÁFICA 14

VI. DISCUSIÓN

En el HGM, se realizó el presente estudio con una población total de 40 pacientes. Los datos se obtuvieron del registro de consulta externa de la clínica de cardiopatías congénitas. Como primer dato se logró corroborar que la CIA es una patología con una predisposición franca por el sexo femenino con una relación mujer : hombre 5.6:1, a pesar de que en la literatura se marca una relación de 2 a 3 : 1 (Tabla 1, Gráfica 1). También se logró determinar que el tipo Ostium secundum fue el tipo dominante, con una incidencia de 97.5%, confirmando la incidencia reportada en la literatura mundial en cuanto a que es el tipo más frecuente.

También se logró demostrar una incidencia de CIA francamente mayor en la 2^a, 3^a y 4^a décadas de la vida, confirmando lo reportado en la literatura acerca de la frecuencia en la incidencia de las tres principales CC, siendo este un hospital de concentración de cardiología principalmente de población adulta (Tabla 2, Gráfica 2). Tomando en cuenta la sintomatología de los pacientes que llevo a sospechar la patología: disnea de esfuerzo, se confirma lo mencionado en la literatura mundial, que de acuerdo a la edad de diagnóstico será el síntoma principal, y para los grupos de edad en que se encontró la mayor incidencia de esta cardiopatía, el síntoma inicial fue la disnea de esfuerzo.

De acuerdo a la fisiopatología descrita en la revisión de la CIA, se encontró que la sobrecarga diastólica del ventrículo derecho provocada tanto por la sobrecarga de presión como de volumen se refleja en el trazo electrocardiográfico y tiene un relación directa con el grado de presión sistólica de la arterial pulmonar; es decir entre mayor grado de presión sistólica de la arteria pulmonar tiene el paciente, mayor es la sobrecarga diastólica del ventrículo derecho y más evidente es el bloqueo de rama derecha del haz de His. De la misma forma se observó que esta sobrecarga diastólica del ventrículo derecho provoca una hipertrofia de sus paredes compensatoria, lo cuál se refleja en el incremento de la deflexión intrinsecoide del mismo ventrículo derecho. Estos datos fueron corroborados en la muestra estudiada, mostrando una correlación directa de acuerdo con el método estadístico utilizado (Pearson), y demostrado en las graficas de dispersión (Tabla 10 y 11, Gráfica 9 y 10).

Otro punto observado en el presente estudio fue que la hipertensión pulmonar esta directamente relacionada tanto con el diámetro de la aurícula derecha y del ventrículo derecho, esto por una transmisión retrograda desde la aurícula derecha hacia el ventrículo derecho. Esto se confirmó en el estudio ecocardiográfico y se demostró con el método estadístico utilizado (Pearson) y demostrado en las gráficas de dispersión (Tabla 12 y 13, Grafica 11 y 12).

Ahora, como consecuencia del crecimiento de las cavidades derechas, se produce un incremento en las fuerzas de despolarización de las cavidades derechas, lógicamente mayores que las de las cavidades izquierdas, y esto produce una desviación del eje eléctrico del complejo QRS hacia la derecha, este dato también se encontró como una correlación directa: grado de incremento en la presión arterial pulmonar y el grado de desviación del eje

eléctrico del complejo QRS, demostrado con la correlación de Pearson y la gráfica de dispersión correspondiente (Tabla 14, Gráfica 13).

Dentro los factores estudiados, a pesar de que no estaban contemplados como puntos principales del estudio, se encontró una correlación directa entre el incremento de la presión pulmonar y la edad del paciente. También se logró demostrar esta correlación con el método estadístico utilizado (Pearson) y de la misma forma que en los casos anteriores se demostró con una gráfica de dispersión (Tabla 15, Gráfica 14).

Dentro de los eventos mencionados en la revisión de la literatura, donde se comenta una mayor incidencia de eventos vasculares por un foramen oval permeable, a pesar de que en un gran número de los trazos electrocardiográficos apreciamos un empastamiento en la rama ascendente de la R en las derivaciones inferiores, no se presentó ningún paciente con este problema.

VII. CONCLUSIÓN

Mediante el estudio que se realizó en el HGM, en el servicio de cardiología, con los datos obtenidos a partir de los expedientes clínicos del archivo del servicio de cardiopatías congénitas, logramos determinar la correlación existente entre el grado de hipertensión pulmonar y la duración del complejo QRS en el bloqueo de rama derecha del haz de His y el tiempo de deflexión intrinsecoide del ventrículo derecho en los pacientes con cardiopatía congénita de flujo pulmonar aumentado del tipo de la comunicación inter auricular.

La mayor incidencia de CIA, con predisposición por el sexo femenino, así como su mayor incidencia en las primeras décadas de la vida, debido al principal síntoma referido por los pacientes: disnea de esfuerzo, concuerda con lo establecido en la literatura mundial, a pesar de que en el presente estudio se observó una incidencia discretamente mayor (5.6:1) en las mujeres sobre los hombres.

Los resultados obtenidos en cuanto a la relación directa del grado de hipertensión pulmonar y la duración del complejo QRS así como la duración del tiempo de deflexión intrinsecoide del ventrículo derecho concuerdan con lo establecido en la literatura, así como la relación directa con el tamaño de las cavidades derechas. Esto a pesar de ser un estudio con un número reducido de pacientes, lo cuál no es una limitante franca, ya que por la fisiopatología de esta CC es de esperarse que estos cambios ocurran.

Sería de gran utilidad el desarrollar una fórmula por medio de la cuál se lograra un cálculo más aproximado del grado de hipertensión pulmonar que tiene un paciente con esta patología únicamente con los datos del trazo electrocardiográfico, a partir del tamaño de la onda P, la duración del complejo QRS, el tiempo de deflexión intrinsecoide, para con esto evaluar más detalladamente la patología del enfermo a su ingreso y determinar la prioridad del tiempo quirúrgico.

Referente a lo que se comenta en la literatura mundial sobre la incidencia de accidentes vasculares cerebrales en pacientes con foramen oval permeable, sería interesante el realizar un estudio conjunto con el servicio de neurología clínica para determinar el porcentaje de pacientes con accidente vascular cerebral que resultan portadores de una CIA del tipo foramen oval permeable y que en su trazo electrocardiográfico presentan las alteraciones en las derivaciones inferiores, con el fin de determinar la incidencia de pacientes portadores de esta patología y que no han sido diagnosticados.

En cuanto a los otros aspectos en los que se encontró una relación directa, a pesar de que no fueron puntos principales de estudio, encontramos la relación directa en el incremento de la presión pulmonar con la edad del paciente, lo cuál podría explicarse por los cambios en la vasculatura de los pacientes, propios de la edad.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenthal G. Prevalence of congenital Herat disease. Science & Practice of Pediatric Cardiology. 2a ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1998: 1083 – 1105.
2. Anuario Estadístico, Edición 2006. INEGI.
3. Anuario Estadístico, Edición 2005. SSA.
4. Braunwald E. Et al. Braunwald Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 7ª ed. Madrid, España: Elsevier Saunders; 2006: 1489 – 1552.
5. Guadalajara F. Et al. Cardiología. 6ª ed. México, D.F.: Méndez Editores; 2006: 1035 – 1124.
6. Brickner E. Et al. Congenital Herat Disease in Adults. N Engl J Med; 2000: 256 – 263.
7. Crawford M. Et al. Cardiología. 1a ed. Madrid, España: Ediciones Harcourt; 2002: (7) 5.1 – 5.9.
8. Fuster V. Et al. Hurst's The Herat. 10a ed. EE.UU. McGraw – Hill; 2001: 1785 – 1938.
9. Castellano C. Et al. Electrocardiografía Clínica. 2ª ed. Madrid, España. Elsevier; 2004: 197 – 246.
10. Bayés de Luna A. Electrocardiografía Clínica. 1ª ed. Barcelona, España. Espaxs; 1999: 241 – 277.
11. Tapson V. Et al. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med; 2008: (358) 1037.
12. Goldhaber S. Et al. Pulmonary embolism. N Engl J Med; 1998: (339) 93.
13. Fedullo P. Et al. The evaluation of suspected pulmonary embolism. N Engl J Med; 2003 (349) 1247.
14. Handke M. Et al. Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke in Older Patients. N Engl J Med; 2007 (357) 2262.
15. Peacock A. Treatment of Pulmonary Hipertensión. B Med J; 2003: (326) 835.
16. Bishop A. Et al. Thromboembolism in Primary Pulmonary Hipertensión. B Med J; 1996 (313) 1419.
17. Lip G. Et al. ABC of Herat failure: Aetiology. B Med J; 2000 (320) 104.
18. De Micheli A. Et al. Aspectos Electrocardiográficos de la Hipertrofia Ventricular Derecha en el Cor Pulmonale Crónico. Arch Cardiol Mex; 2006 (76) 69.
19. Martínez Chávez C. Incidencia de cardiopatías congénitas en el Hospital General de México, en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre del 2003. Tesis de titulación; 2005: 32.
20. Du ZD. Et al. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. J Am Coll Cardiol; 2002 (39) :1836-1844.
21. Hakan A. Et al. An electrocardiografic criterion for diagnosis of pastent foramen ovale associated with isquemic stroke. Stroke; 1998; (29) 1393 – 1397.
22. Heller J. Et al. "Crochetage" (notch) on R wave in inferior limb leads: a new independent electrocardiographic sign of atrial septal defect. J Am Coll Cardiol; 1996; (27) : 877 – 882.
23. Khairy P. Et al. Clinical Use of Electrocardiography in Adults With Congenital Heart Disease. Circulation; 2006; 116 (23): 2734 – 2746.

- ²⁴. Zufelt K. Et al. The electrocardiogram and the secundum atrial septal defect: a reexamination in the era of echocardiography. *Can J Cardiol*; 1998; (14) : 227 - 232.
- ²⁵. Bolger A. Et al. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation*; 2002; (106): 92 - 99.
- ²⁶. Limacher M. Many Women with Congenital Heart Disease can Tolerate Pregnancy Safely. *J Watch Women's Health*; 2007; (816): 1.