



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
"IGNACIO CHAVEZ"

COMPORTAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR EN NIÑOS  
CON Y SIN SÍNDROME DE DOWN POSTOPERADOS DE CIERRE DE  
COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
CARDIOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DR. EDUARDO VARGAS BETANCOURT

ASESOR DE TESIS

DR. JUAN EBERTO CALDERON COLMENERO



MEXICO D. F.

Agosto 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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. José Fernando Guadalajara Boo**

*Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"*

---

**Dr. Alfonso Buendía Hernández**

*Profesor Titular del Curso Universitario  
de Especialización en Cardiología Pediátrica  
Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"*

---

**Dr. Juan Eberto Calderon Colmenero**

*Asesor de Tesis  
Profesor Adjunto del Curso Universitario  
de Especialización en Cardiología Pediátrica  
Médico Adscrito al Departamento de Cardiología Pediátrica  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"*

## Resumen

*Objetivos:* Describir el comportamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en niños postoperados de cierre comunicación interventricular (CIV) con y sin síndrome de Down.

*Material y Método:* Se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, longitudinal, descriptivo y observacional de los pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez durante los años 2005 a 2007. El punto final primario fue valorar la mejoría de la HAP en el postoperatorio tardío de los pacientes con síndrome de Down operados de cierre de CIV y aquellos no sindromáticos. El punto final secundario fue determinar la mortalidad operatoria y tardía en ambos grupos.

*Resultados:* Los pacientes con síndrome de Down tienen un comportamiento prequirúrgico de la HAP igual que los no sindromáticos, sin embargo en el postoperatorio el comportamiento de los niños con síndrome de Down es distinto pues tienen presiones de arteria pulmonar mayores que las de los niños no sindromáticos. Sin embargo, en el seguimiento tardío ambos grupos de pacientes cursan con HAP. Los factores de riesgo asociados a este comportamiento son: CIV mayor de 9 mm de diámetro, PSAP prequirúrgica por cateterismo  $\geq 70$  mmHg, y una PSAP por ecocardiograma postquirúrgico  $\geq 39$  mmHg. La sobrevida libre de HAP a 5 años es del 10% en ambos grupos y la mortalidad operatoria del 10% con una sobrevida global en el seguimiento tardío de 90%.

*Conclusiones:* La HAP tiene el mismo comportamiento prequirúrgico en los niños con y sin síndrome de Down. En el postoperatorio los niños con síndrome de Down tienen cifras de presión pulmonar significativamente más elevadas que los niños no sindromáticos. A pesar de esto ambos grupos desarrollaron HAP en el postquirpurgico tardío

Palabras clave: *Trisomía 21, Defecto septal congénito, cirugía cardiovascular pediátrica*

## Agradecimientos

*A mis padres por su apoyo incondicional durante mis años de formación profesional, sin cuyo amor y ejemplo no hubiera sido posible la culminación de esta meta en el camino del aprendizaje.*

*A mis maestros por su enseñanza y consejos en el cuidado de los pacientes con cardiopatías congénitas que sirvieron de ejemplo y aliento para obtener los conocimientos necesarios para el ejercicio de esta noble tarea al servicio de los niños.*

*A todos los padres y niños que durante estos 2 años, depositaron su confianza en mis manos para el cuidado de su salud.*

*A Dr. Pedro Curi Curi por la dedicación y asesoría metodológica para la realización de la presente tesis.*

## Índice

Introducción	1
Material y métodos	3
Resultados	7
Discusión	12
Conclusiones	16
Anexo	17
Bibliografía	26

## Introducción

El síndrome de Down o trisomía 21 es la alteración cromosómica más frecuente porque se presenta hasta en el 1% de la población mexicana, y se asocia en el 4-10% a todas las cardiopatías congénitas reportadas en la población general.<sup>1</sup> En los niños con síndrome de Down existe una incidencia de cardiopatías congénitas entre 40% al 60%.<sup>2</sup> Según lo reportado en la literatura internacional la malformación asociada con mayor frecuencia es el defecto de la tabicación atrioventricular (40%). Sin embargo, en México los defectos comúnmente asociados son en orden frecuencia: la persistencia de conducto arterioso, la comunicación interventricular, y la comunicación interauricular.<sup>1,2</sup> La asociación entre el síndrome de Down y la comunicación interventricular es de hasta un 30%<sup>1,2</sup> y la principal causa de mortalidad en éstos pacientes es la hipertensión arterial pulmonar.<sup>3</sup>

En múltiples estudios se ha observado que la hipertensión arterial pulmonar tiene un comportamiento más severo en los niños con síndrome de Down, pues se ha demostrado que en estos pacientes existe un adelgazamiento de la capa media de las arterias pulmonares que conlleva a la proliferación fibrosa de la íntima, además de una disminución en la producción de óxido nítrico (NO) y un aumento en la resistencia del endotelio pulmonar a su acción vasodilatadora. Esto conlleva a una disminución en la densidad alveolar y desarrollo temprano de la hipertensión pulmonar.<sup>4,5</sup>

Por otro lado, existe una gran controversia sobre la relación que existe entre el síndrome de Down y la severidad de la hipertensión arterial pulmonar. Vázquez y Clapps señalan que no existe diferencia entre el comportamiento que tiene la hipertensión pulmonar en los niños con síndrome de Down y aquellos con cromosomas normales.<sup>6,7</sup> Basado en lo anterior algunos autores establecen que la decisión terapéutica definitiva en los casos de comunicación interventricular debe tomarse entre los 5 y 10 años de edad, pues de no realizarse en esta etapa las complicaciones secundarias a la hipertensión

arterial pulmonar afectan la sobrevida.<sup>8</sup> Palenzuela recomienda en su estudio que se realice el tratamiento quirúrgico en pacientes con síndrome de Down y comunicación interventricular de manera temprana (antes del primer año de vida), pues aun en presencia de enfermedad vascular pulmonar avanzada, observó reversibilidad antes del año de edad tanto en las resistencias vasculares pulmonares como en las lesiones anatomopatológicas.<sup>8</sup> Por tanto es necesaria una adecuada evaluación prequirúrgica que incluya un estudio de cateterismo cardíaco para poder identificar la condición anatómica y hemodinámica de éstos pacientes a fin de determinar las posibilidades terapéuticas apropiadas y poder establecer un pronóstico a corto, mediano y largo plazo.

En la literatura internacional y nacional no existen reportes sobre el comportamiento postquirúrgico de la hipertensión arterial pulmonar a mediano y largo plazo en pacientes con síndrome de Down operados de cierre de comunicación interventricular, y dada la contrariedad de criterios que existen en la actualidad sobre la evolución de la hipertensión pulmonar asociada a síndrome de Down se justifica realizar un estudio para tratar de dilucidar estos puntos.

Los objetivos de este estudio son describir el comportamiento de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con Síndrome de Down postoperados de cierre de comunicación interventricular (CIV) y compararlos con aquellos no sindromáticos. También se pretende hacer un estudio de los factores de riesgo involucrados en la evolución desfavorable de la hipertensión arterial pulmonar en la población de postoperados de cierre de CIV. Por último, queremos determinar si el hecho de ser portador de síndrome de Down conlleva mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial pulmonar postoperatoria.



## **Material y Método**

### ***Diseño del estudio***

Se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, longitudinal, descriptivo y observacional de los pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez durante los años 2005 a 2007. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de comunicación interventricular aislada o asociada a persistencia de conducto arterioso y/o comunicación interauricular con o sin síndrome de Down, menores de 18 años, a los que se les realizó una cirugía correctiva electiva, en los que existía hipertensión arterial pulmonar prequirúrgica documentada por cateterismo cardiaco, y que tuvieron un seguimiento postquirúrgico completo que incluyó ecocardiografía. Se excluyeron aquellos en los que la comunicación interventricular era parte de una cardiopatía compleja, a los que se les realizó cirugía de urgencia, los que no contaban con cateterismo prequirúrgico, y a los que no tenían un expediente clínico completo ni seguimiento postquirúrgico con ecocardiografía.

Los pacientes enrolados fueron divididos en 2 grupos: portadores de Síndrome de Down, y no sindromáticos. Se realizó una evaluación clínico y ecocardiográfica de todos estos pacientes, haciendo énfasis en la evolución ecocardiográfica de la hipertensión arterial pulmonar. El punto final primario del estudio fue valorar la mejoría de la hipertensión arterial pulmonar en el postoperatorio tardío de los pacientes con síndrome de Down operados de cierre de comunicación interventricular y aquellos no sindromáticos. Se definió como mejoría de hipertensión arterial pulmonar al descenso por debajo de 25 mmHg de la presión media de la arteria pulmonar calculada con la siguiente fórmula:  $\text{Presión media de arteria pulmonar} = 0.61 \times \text{PSAP por ecocardiografía} + 2\text{mmHg}$ <sup>9</sup>. El punto final secundario fue la mortalidad en ambos grupos de pacientes, tanto operatoria como tardía. Se definió como mortalidad operatoria a aquella que se presentó dentro de los primeros 30 días del postoperatorio o hasta el momento del alta

hospitalaria; y, como mortalidad tardía a la acontecida después del alta hospitalaria de la oportunidad de la cirugía.

Todos los pacientes fueron operados con consentimiento informado firmado por los padres y/ o apoderados, y el estudio se realizó con aprobación del comité de bioética institucional.

### ***Estrategias de seguimiento clínico y ecocardiográfico***

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes operados de comunicación interventricular, y se clasificaron las variables de estudio clínico en 4 grupos: Preoperatorias, perioperatorias, postoperatorias y postquirúrgicas mediatas (ver tabla 1).

En las variables preoperatorias se analizaron la presencia de síndrome de Down, las características demográficas, antropométricas y clínicas de los pacientes. Se hicieron mediciones de la presión sistólica de la arteria pulmonar mediante ecocardiografía y cateterismo. La presentación clínica se estableció en base a la clase funcional de acuerdo a la clasificación de NYHA <sup>10</sup> y la clasificación modificada de NYHA por Ross <sup>11</sup>, el tiempo de sintomatología previo y los resultados de los estudios de gabinete practicados. Se definió síndrome de Down mediante las características fenotípicas tales como epicanto bilateral, fontanela amplia, puente nasal deprimido, macroglosia, cuello corto, hiperlaxitud de articulaciones, pliegue palmar transversal, clinodactilia del 5º dedo, y en los casos en los que se contaba cariotipo<sup>12</sup>. La hipertensión arterial pulmonar se consideró a la elevación de la presión media de la arteria pulmonar. Se consideró como comunicación interventricular a aquel defecto del tabique interventricular diagnosticado por ecocardiografía, independientemente de su tamaño y topografía.<sup>13</sup> Se realizó una comparación entre los valores de la presión sistólica de la arteria pulmonar registrada por ecocardiografía y cateterismo para establecer la semejanza y utilidad de ambas.

Dentro de las variables perioperatorias se tomó en cuenta el tipo de cirugía realizado, el soporte con bomba de circulación extracorpórea y cardioplejia, las complicaciones transoperatorias y postquirúrgicas inmediatas.

Como variables postoperatorias se estudió la evolución de los pacientes desde su ingreso a terapia intensiva postquirúrgica pediátrica hasta su egreso hospitalario y la presencia de morbilidad en el mismo periodo de tiempo.

El seguimiento postquirúrgico mediato se evaluó mediante la evolución clínica y ecocardiográfica de los pacientes a largo plazo, la presencia de morbilidad asociada y la mortalidad mediata registrada. Como evolución clínica se evaluó la clase funcional en la última revisión médica de los pacientes de acuerdo a la clasificación modificada de NYHA, los resultados de los estudios de gabinete practicados y la medición de la presión de la arteria pulmonar media por ecocardiografía.

Para determinar los factores de riesgo implicados en el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar postquirúrgica, se estudiaron 39 variables prequirúrgicas, transquirúrgicas, postoperatorias inmediatas, postoperatorias mediatas y postquirúrgicas tardías, dividiendo a los pacientes en 2 grupos aquellos con una presión arterial media de la arteria pulmonar postquirúrgica menor a 25 mmHg y los que tuvieron una presión media de la arteria pulmonar postquirúrgica mayor a 25 mmHg. *Ver tabla 2.*

## ***Análisis Estadístico***

Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar; y, las variables ordinales y categóricas como número y porcentajes en relación a la población de riesgo

La comparación entre las características preoperatorias de los grupos de estudio al igual que el comportamiento ecocardiográfico de la PSAP (entre el pre y postoperatorio), se realizó usando la prueba t de Student para las variables continuas con distribución normal, la prueba de Mc Nemar para aquellas no distribuidas normalmente, y la prueba exacta de Fisher de dos colas con 95% de intervalo de confianza para las variables categóricas.

Las curvas de sobrevida global y de sobrevida libre de HAP en los dos grupos de estudio se construyeron de acuerdo al método de Kaplan Meier y se compararon usando la prueba de Mantel-Cox.

La determinación en general de los factores de riesgo de evolución desfavorable de la HAP y en particular de la influencia del síndrome de Down sobre el se realizó mediante la prueba de  $X^2$  o exacta de Fisher de dos colas con 95% de intervalo de confianza entre los dos grupos de estudio.

Los valores de  $p < 0.005$  fueron considerados como estadísticamente significativos.

El análisis estadístico se realizó usando un software Prisma Graph Pad 4.0

## Resultados

De un total de 110 pacientes enrolados, 52 cumplieron los criterios de inclusión. De éstos, 20 pacientes eran portadores de síndrome de Down (%) y 32 fueron no sindromáticos (%), lo cual nos permitió establecer los dos grupos de estudio.

*Características preoperatorias y determinación de la comparabilidad de los grupos de estudio.*

En las variables preoperatorias estudiadas resalta en el caso de pacientes con síndrome de Down que la mayoría fueron comunicaciones interventriculares asociadas a comunicación interauricular y/o persistencia de conducto arterioso, y en los pacientes no sindromáticos la mayoría de los defectos fueron aislados. Sin embargo, para los fines del estudio no representó significancia en el comportamiento prequirúrgico de la hipertensión pulmonar pues ambos grupos fueron igualmente hipertensos pulmonares. Como se observa en todas las variables evaluadas, no existió significancia estadística lo cual nos permite afirmar que ambos grupos son perfectamente comparables para efectos de este estudio. *Tabla 1.*

*Comparación entre la medición ecocardiográfica y por cateterismo de la presión sistólica de la arteria pulmonar preoperatoria.*

Para establecer una correlación entre las mediciones realizadas de la presión arterial pulmonar por ecocardiografía y por estudios de hemodinamia, se compararon ambos valores y se observó que entre las mediciones de la presión sistólica de la arteria pulmonar realizadas por ecocardiografía y por cateterismo en los pacientes con síndrome de Down (n=20) no existió una diferencia significativa (p=0.2178). Por el contrario, en el caso de los pacientes no sindromáticos (n=32) se evidenció una diferencia significativa

entre ambas medidas, con una presión sistólica de la arteria pulmonar por ecocardiografía de  $73.3 \pm 20.6$  mmHg y por cateterismo  $58.8 \pm 13.3$  mmHg ( $p=0.0015$ ). *Figura 1*. Por lo anterior establecimos que el seguimiento postquirúrgico inmediato y tardío puede realizarse mediante ecocardiografía en pacientes con síndrome de Down, y en los pacientes no sindromáticos dadas las complicaciones por la invasión de un cateterismo es preferible realizar el seguimiento con ecocardiografía siempre y cuando se considere la variabilidad de las mediciones tanto en el prequirúrgico como en el postquirúrgico.

### ***Análisis del punto final primario.***

#### *Comportamiento de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con y sin síndrome de Down*

Al comparar el comportamiento de la hipertensión arterial pulmonar preoperatoria asociada a comunicación interventricular en los pacientes con y sin síndrome de Down ambos presentaron hipertensión arterial pulmonar moderada a severa con cifras en el caso de los pacientes con Down de  $73.3 \pm 20.7$  mmHg y en los niños con cromosomas normales de  $70.3 \pm 20.8$  mmHg, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. ( $p=0.6268$ ) *Figura 2*

También se analizó el comportamiento prequirúrgico y postquirúrgico de la presión pulmonar por ecocardiografía en ambos grupos. En el caso de los pacientes con síndrome de Down las cifras de presión de la arteria pulmonar prequirúrgica registrada fueron de  $73.3 \pm 20.7$  mmHg y postquirúrgica de  $44.8 \pm 15.1$  mmHg, lo cual muestra un descenso estadísticamente significativo ( $p=0.0001$ ) *Figura 3*. En los pacientes no sindromáticos, el comportamiento de la presión pulmonar fue similar: los valores prequirúrgicos fueron de  $44.8 \pm 15.1$  mmHg y postquirúrgicos de  $35.1 \pm 12$  mmHg lo cual también representó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.0275$ ). *Figura 4*.

Del mismo modo se comparó el comportamiento postquirúrgico de la presión de la arteria pulmonar por ecocardiografía en los dos grupos de estudio y se observó que a pesar de que en ambos grupos existe un descenso de la presión de la arteria pulmonar posterior a la corrección quirúrgica, en el caso de los niños con síndrome de Down los valores de presión sistólica de la arteria pulmonar son mayores ( $44.8 \pm 15.1$  mmHg) en comparación con los niños con cromosomas normales ( $35.1 \pm 12$  mmHg) con un valor de p significativo (0.0275). *Figura 5 y 6.*

*Comportamiento pre y postquirúrgico de la hipertensión arterial pulmonar en el seguimiento tardío.*

Para establecer el comportamiento de la presión arterial pulmonar postquirúrgica a través del tiempo se estudió de manera longitudinal el seguimiento por ecocardiografía de la presión pulmonar en ambos grupos. En el grupo de pacientes con síndrome de Down el seguimiento fue de  $612 \pm 335$  días en los que se observó un ligero incremento de la presión pulmonar a lo largo del tiempo el cual osciló entre 40 y 48 mmHg posterior a la corrección quirúrgica (*Figura 7*) en este periodo de seguimiento. Los niños no sindromáticos tuvieron un comportamiento similar con un seguimiento de  $612 \pm 335$  días en los que los valores de presión no sufrieron modificación y oscilaron entre 30 y 35 mmHg (*Figura 8*). Al realizar el análisis del comportamiento de la presión pulmonar en el total de los pacientes se observó que existe un ligero incremento el cual no es significativo; el seguimiento en total fue de  $590 \pm 409$  días y las presiones registradas de 30 a 40 mmHg en este periodo de tiempo (*Figura 9*) y al comparar ambos grupos se observa una diferencia estadísticamente significativa en el comportamiento de la presión pulmonar a lo largo del tiempo, ya que los niños con síndrome de Down tienen valores más elevados de presión pulmonar que los no sindromáticos ( $p= 0.0346$ ) a pesar de que el tiempo de seguimiento en ambos grupos fue estadísticamente comparable ( $p=0.6611$ ). *Figura 10.*

*Sobrevida libre de hipertensión arterial pulmonar de pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular con y sin síndrome de Down*

En base a la definición de hipertensión arterial pulmonar (presión media de arteria pulmonar mayor a 25mmHg<sup>9</sup>) se puede observar en la *Figura 11* un descenso en ambos grupos en la sobrevida libre de hipertensión arterial pulmonar en el seguimiento tardío, de tal forma que el 80% de los niños con trisomía 21 alrededor de los 1200 días del postoperatorio (3.2 años) serán hipertensos pulmonares. Del mismo modo los niños con cromosomas normales sufren este descenso en la curva de sobrevida libre de hipertensión arterial pulmonar, siendo hipertensos pulmonares el 90% de los pacientes de éste grupo a los 1500 días (4 años) de seguimiento.

*Análisis multivariado para determinar los factores de riesgo para hipertensión arterial pulmonar postoperatoria*

De las variables analizadas, existieron 3 que consideramos como factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar postquirúrgica por presentar diferencias estadísticamente significativas. Estas fueron: comunicación interventricular con un diámetro mayor a 9 mm ( $p=0.0272$ ), presión sistólica de la arteria pulmonar por cateterismo mayor o igual a 70 mmHg ( $p=0.0107$ ) y presión sistólica de la arteria pulmonar por ecocardiografía en el seguimiento postquirúrgico al año de 40mmHg o más. El síndrome de Down no tuvo una diferencia estadísticamente significativa para ser considerado como factor de riesgo ( $p=0.4018$ ). *Ver tabla 2*



***Estudio del punto final secundario.***

*Análisis de la mortalidad operatoria y tardía en pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular con y sin síndrome de Down.*

La mortalidad operatoria registrada en el grupo de pacientes no sindromáticos fue de 5.2% (2 pacientes) y en el grupo de niños con síndrome de Down fue de 8.6% (2 pacientes), lo cual no representó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.4822$ ). Las causas de defunción en los 4 casos fueron shock séptico que derivó en una falla orgánica múltiple.

Como se observa en la figura 12, la sobrevida global de los pacientes estudiados fue del 90% en un seguimiento a 55 meses.

## Discusión

Una vez establecida la comparabilidad de las características preoperatorias de los dos grupos de pacientes estudiados, es de importancia destacar la fiabilidad de la determinación de la presión de la arteria pulmonar por ecocardiografía tanto para el diagnóstico de hipertensión pulmonar como para el seguimiento postquirúrgico de los pacientes con síndrome de Down pues como se observó en los resultados no existen diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones obtenidas por cateterismo y aquellas por ecocardiografía. En los pacientes con cromosomas normales la determinación de la presión de la arteria pulmonar por gradiente de la comunicación interventricular por ecocardiografía sobreestima el valor real en comparación con el cateterismo, y debido a que este último es un estudio invasivo y las complicaciones que se pueden presentar secundarias a éste son importantes, se consideró realizar el seguimiento postquirúrgico de la presión pulmonar por ecocardiografía, tomando en cuenta que la variabilidad en relación al cateterismo permanecerá en forma constante tanto en el pre como en el postoperatorio. Por lo tanto, el análisis comparativo de la presión pulmonar por ecocardiografía previa y posterior a la cirugía es válido considerando de que la variabilidad es la misma y que podría ser corregida a los valores hemodinámicos considerados como el patrón de referencia si se requiriera una interpretación más precisa.

Tal como se establece en los estudios de Clapp y Vázquez<sup>6,7</sup>, en nuestro estudio se corrobora que en el caso de los pacientes con síndrome de Down y comunicación interventricular, no existe diferencia en la severidad de la hipertensión arterial pulmonar prequirúrgica, al compararse con pacientes con cromosomas normales, por lo que las medidas terapéuticas previas a la cirugía y la decisión sobre el tratamiento quirúrgico deben de ser iguales en ambos grupos de pacientes.

El comportamiento postquirúrgico de la hipertensión arterial pulmonar en valores absolutos en ambos grupos presentó una disminución significativa con respecto a la presión arterial pulmonar registrada en el ecocardiograma prequirúrgico. Sin embargo, destaca en los pacientes con síndrome de Down que a pesar de presentar una disminución considerable en el nivel de la presión arterial pulmonar con respecto a la prequirúrgica, ésta se mantiene elevada de manera significativa en comparación con los pacientes no sindromáticos, lo anterior apoya las teorías expuestas en los estudios de Cua y Ping<sup>4,5</sup> sobre la participación de factores endoteliales y anatómicos predisponentes al desarrollo de hipertensión arterial pulmonar en niños con síndrome de Down.

De acuerdo a lo sugerido por Clapp y Palenzuela<sup>6,8</sup>, el tratamiento quirúrgico correctivo de los pacientes con síndrome de Down debe realizarse antes del primer año de vida para garantizar la regresión de la presión pulmonar a valores normales. En nuestro estudio no fue posible determinar esta utilidad pues la edad media de reparación tanto en pacientes con síndrome de Down y no sindromáticos fue de  $4.5 \pm 3$  años. Sin embargo, como se demuestra en la curva de supervivencia libre de hipertensión arterial pulmonar, en el seguimiento tardío de nuestros pacientes en ambos grupos presentan hipertensión arterial pulmonar a largo plazo de acuerdo a la definición publicada en las guías de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar<sup>9</sup>. Por lo tanto saltan a la vista dos puntos importantes: el primero es que la corrección quirúrgica de nuestros pacientes probablemente se esté llevando a cabo de manera tardía y esto traduce que a pesar de que se logra una disminución significativa de la presión pulmonar, los daños presentes en la vasculatura pulmonar al momento de la cirugía no son reversibles a largo plazo. El segundo es que a pesar de que los niños con síndrome de Down en valores absolutos tienen presiones medias de arteria pulmonar mayores que los niños no sindromáticos, el comportamiento en el seguimiento tardío es igual por lo tanto, nace la necesidad de realizar nuevos estudios en esta población a fin de determinar las características citogenéticas y anatomopatológicas de la vasculatura pulmonar mediante una biopsia pulmonar al momento de la cirugía para así poder determinar cuáles son los

factores relacionados con este comportamiento en niños con síndrome de Down en el postoperatorio tardío.

Cabe mencionar que aun cuando la mortalidad postquirúrgica temprana y tardía en nuestro estudio no mostró diferencia entre los dos grupos, el hecho de que exista hipertensión arterial pulmonar postquirúrgica puede incrementar el riesgo de mortalidad en el largo plazo. Sin embargo, es posible que a pesar del desarrollo de hipertensión arterial pulmonar postquirúrgica los cambios anatomopatológicos de la vasculatura pulmonar no tengan progresión una vez corregido el defecto por lo que se sugiere se realicen estudios con un seguimiento en nuestra población de por lo menos 5 años más al nuestro para poder establecer cual es la verdadera mortalidad por hipertensión arterial pulmonar en los pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular con o sin síndrome de Down en comparación con la historia natural de la enfermedad en pacientes no operados, y así poder justificar el inicio de tratamiento vasodilatador y el seguimiento invasivo.

De los factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar postquirúrgica analizados en el presente estudio, el tamaño de la comunicación interventricular mayor a 9 mm es determinante de un mayor cortocircuito y por tanto de una mayor sobrecarga de volumen al ventrículo derecho y mayor flujo anterógrado pulmonar, lo cual favorece la hipertensión arterial pulmonar. Del mismo modo, la presión sistólica de la arteria pulmonar en el cateterismo prequirúrgico de 70 mmHg o más es indicativo del hiperflujo pulmonar y la reacción de la vasculatura ante éste, lo cual determina los cambios histopatológicos en la vasculatura pulmonar descritos por Heath y Edwards en 1958<sup>14</sup>. Una medición de más de 39 mmHg de presión sistólica de arteria pulmonar en el ecocardiograma en el primer año del postquirúrgico, de igual modo traduce la irreversibilidad de las resistencias vasculares pulmonares en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar posterior al cierre de comunicación interventricular. Por otro lado es importante resaltar que el hecho de tener síndrome de Down en nuestro

estudio no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar.

Por último dados los resultados expuestos con anterioridad es necesario que los pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular independientemente de que tengan o no trisomía 21 sean seguidos de por vida por un especialista de tercer nivel, a fin de poder detectar de manera temprana los factores de riesgo para el desarrollo de la hipertensión arterial pulmonar e iniciar de igual manera el tratamiento oportuno en esta población.

## Conclusiones

La hipertensión arterial pulmonar en pacientes con síndrome de Down y comunicación interventricular tiene el mismo comportamiento en el prequirúrgico que en la población de niños no sindromáticos, no así en el postquirúrgico donde los niños con síndrome de Down persisten con hipertensión arterial pulmonar o la desarrollan de una manera más temprana que la población no sindromática postoperada de cierre de comunicación interventricular. En el postoperatorio tardío los dos grupos de pacientes desarrollan hipertensión arterial pulmonar a pesar de mantener una adecuada clase funcional y permanecer asintomáticos.

Los factores de riesgo que participan en la persistencia postoperatoria de la hipertensión arterial pulmonar en todos los niños analizados en este estudio fueron: la presencia de una comunicación interventricular mayor a 9 mm de diámetro; una presión sistólica de la arteria pulmonar por cateterismo prequirúrgica de 70 mmHg o mayor; y una presión sistólica de la arteria pulmonar en el ecocardiograma realizado al primer año de la corrección quirúrgica mayor a 39 mmHg.

En base a los resultados obtenidos por el presente estudio se puede determinar que el hecho de tener trisomía 21 no conlleva un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial pulmonar en el postquirúrgico del cierre de comunicación interventricular. Sin embargo los valores absolutos de presión de la arteria pulmonar en niños con síndrome de Down siempre son mayores que los de los niños no sindromáticos.

## Anexo

**Tabla 1.** Variables preoperatorias

Variable	Grupo Con Síndrome de Down (n=20)	Grupo Sin Síndrome de Down (n=32)	Valor p
<b>Sexo</b>			
M	9	15	1
F	11	17	1
<b>Edad (años)</b>	4.8 ± 3.1	4.7 ± 3.5	0.9171
<b>Peso (kg)</b>	13.8 ± 6.5	14.3 ± 8.2	0.8184
<b>Talla (cm)</b>	94.2 ± 18.8	96.8 ± 22.4	0.6675
<b>ASC (m<sup>2</sup>)</b>	0.6 ± 0.2	0.6 ± 0.2	1
<b>Altura de la ciudad de origen</b>			
≥ 1500m	15	28	1
< 1500m	5	4	0.1242
<b>Diagnóstico principal</b>			
CIV aislada	3	21	0.0005
CIV con CIA/PCA	17	11	0.0005
<b>Clasificación de la CIV</b>			
Perimembranosa	15	20	0.3832
Muscular	2	7	0.454
Infundibular	1	3	1
Entrada	2	1	0.5511
Múltiples	0	1	1
<b>Cirugías previas</b>			
Cardiovasculares	1	2	1
No cardiovasculares	2	1	0.5511
Ninguna	17	29	0.6644
<b>Tiempo de sintomatología</b>			
<1mes	0 / 19	0	1
1- 3meses	0 / 19	2	0.5231
3-6 meses	0 / 19	0	1

6 meses – 1 año	feb-19	3	1
1 – 2 años	mar-19	7	0.7251
2 – 5 años	nov-19	14	0.3929
5 – 10 años	feb-19	5	0.699
>10 años	ene-19	1	1
<b>Clase Funcional</b>			
I	11	18	1
II	9	12	0.7721
III	0	2	0.5173
<b>Aminas preoperatorias</b>	0	2	0.5173
<b>Infección preoperatoria</b>	0	4	0.1507
<b>VM preoperatoria</b>	0	1	1
<b>Tratamiento anti HAP preoperatorio</b>	0	0	1
<b>RACHS-1</b>			
2	20	31	1
3	0	1	1
<b>Aristóteles básico</b>	6.2 ± 0.9	6 ± 0	0.2
<b>HAP preoperatoria por ecocardiografía</b>	70.3 ± 20.8	73.3 ± 20.6	0.613
<b>HAP preoperatoria por cateterismo</b>	63.5 ± 12.5	58.8 ± 13.3	0.2106
<b>Tiempo de CEC (min)</b>	80.1 ± 21.3	69.8 ± 17	0.7077
<b>Tiempo de PAo (min)</b>	46.3 ± 14.8	42.6 ± 13.8	0.8611
<b>Hipotermia (°C)</b>	29.4 ± 1.9	29.3 ± 2	0.9731
<b>Tipo de Cardioplejia</b>			
Cristaloide	7	9	0.7587
Sanguínea	13	23	0.7587
<b>Vía de cardioplejia</b>			
Anterógrada	19	32	0.3846
Combinada	1	0	1
<b>HAP por cateterismo Preop</b>	16 / 19	29 / 30	0.2848

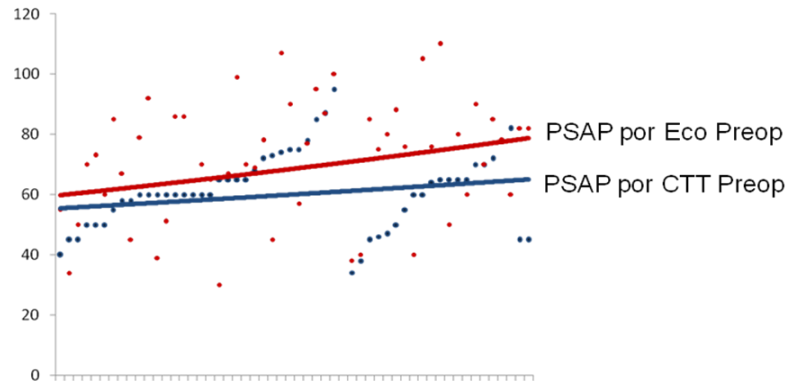


**Tabla 2.** Factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar postquirúrgica.

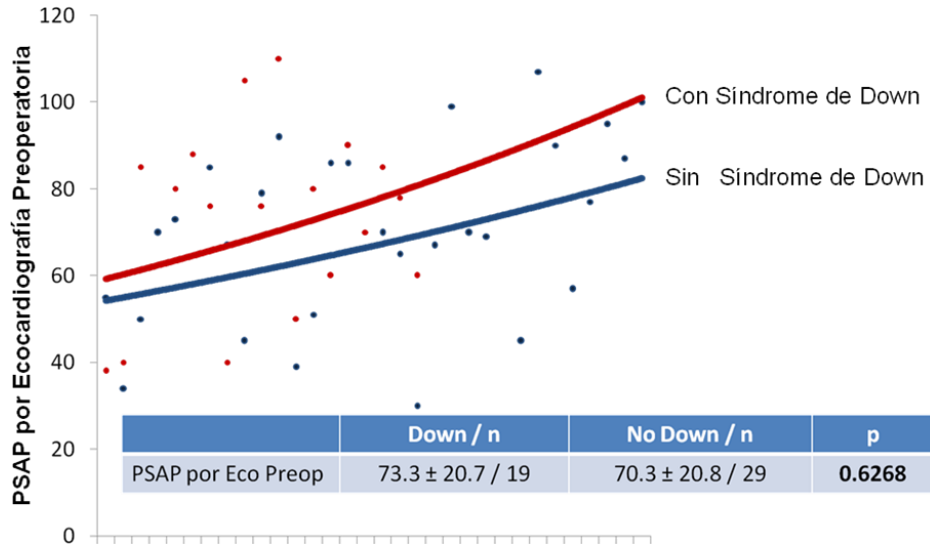
Variable	Grupo con mejoría	Grupo sin mejoría	Moda (n, %)	p
PSAP por eco post mayor 39 al año del PO	0 / 18	23 / 24	96-S	<b>0.0001</b>
PSAP por CTT mayor 69	4 / 28	10 / 20	50-S	<b>0.0107</b>
CIV mayor 9 mm	13 / 26	17 / 20	85-S	<b>0.0272</b>
Pao mayor 49 min	7 / 28	12 / 24	50-S	0.0856
Cierre con parche valvado	9 / 28	3 / 24	32-C	0.1126
Cierre con parche PPB	19 / 28	21 / 24	88-S	0.1126
RVP ≥5	8 / 28	12 / 24	50-S	0.1556
Clase funcional mayor I	15 / 28	8 / 24	54-C	0.1707
Insuficiencia pulmonar secundaria	1 / 19	5 / 22	23-S	0.1908
Crecimiento / todas cavida/s RX	2 / 19	6 / 20	30-S	0.2351
Tiempo CEC mayor 79 min	7 / 28	10 / 24	42-S	0.2447
Tiempo sintomatología mayor a 1 año	16 / 28	18 / 24	75-S	0.2452
Crecimiento cavida/s /r EKG	14 / 27	16 / 23	70-S	0.2527
Índice cardiaco por CTT ≥5	10 / 28	12 / 23	52-S	0.2689
Estancia UTI ≥5	7 / 27	3 / 24	26-C	0.3004
ICT mayor o igual 0.6	6 / 19	10 / 20	50-S	0.3332
Intubación Más / 24 hrs	10 / 27	5 / 23	37-C	0.3545
Aminas pos bomba	20 / 28	14 / 24	71-C	0.3880
Down	9 / 28	11 / 24	46-s	0.4018
Edad Mayor a 3 años	11 / 28	13 / 24	54-S	0.4033
Área superficie corporal >0.5	11 / 28	13 / 24	54-S	0.4033
Insuficiencia tricusp/a secundaria	2 / 19	5 / 22	23-S	0.4192
Bloqueo / rama postqx	7 / 22	9 / 20	45-S	0.5265
Valor Z mayor 2 / DVI	12 / 27	6 / 19	52-C	0.5408
PDAP por CTT pre mayor a 34	6 / 28	7 / 24	29-S	0.5410
Peso mayor a 10 kg	17 / 28	17 / 24	71-S	0.5622
Morbilidad UTI	10 / 28	11 / 24	46-S	0.5735
Tx anti HAP al alta	3 / 12	1 / 9	25-C	0.6030
Gradiente trans CIV menor 20	16 / 22	13 / 16	81-S	0.7060
Crecimiento cavida/s /rechaz RX	11 / 19	10 / 20	58-C	0.7512
Aminas al 2 día	19 / 26	16 / 24	73-C	0.7598
CIV Perimembranosa	19 / 28	15 / 24	68-C	0.7738
HAP postqx inmediata	12 / 27	9 / 24	44-C	0.7766
CIV aislada	13 / 28	10 / 24	46-C	0.7848
Sexo M	13 / 28	11 / 24		1.0000
Eje QRS mayor o igual 120	14 / 28	11 / 23	50-C	1.0000
Valor Z menor 2 DVI	4 / 27	2 / 19	15-C	1.0000
Presión sistólica VD mayor 69	8 / 28	7 / 24	IGUAL	1.0000
CIV residual eco trans	3 / 5	7 / 12	60-C	1.0000
Eje QRS mayor a 60 postqx	10 / 22	10 / 23	45-C	1.0000

**Figura 1.** Comparación entre PSAP preoperatoria por ecocardiografía y cateterismo cardiaco.

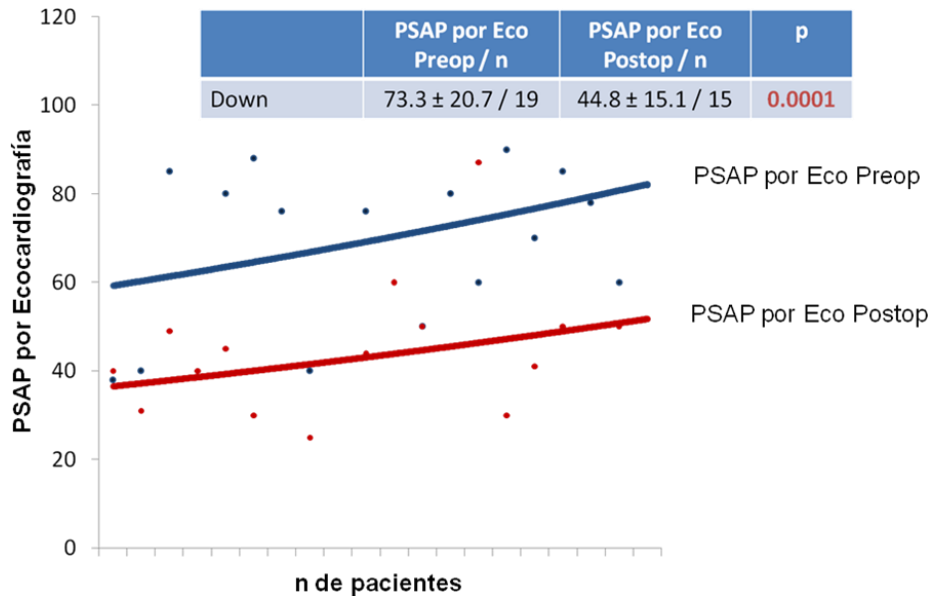
	PSAP por Eco / n	PSAP por CTT / n	p
Down	70.3 ± 20.8 / 20	63.5 ± 12.5 / 20	0.2178
No Down	73.3 ± 20.6 / 31	58.8 ± 13.3 / 32	<b>0.0015</b>
Total	71.5 ± 20.0 / 51	61.7 ± 12.9 / 52	<b>0.0038</b>



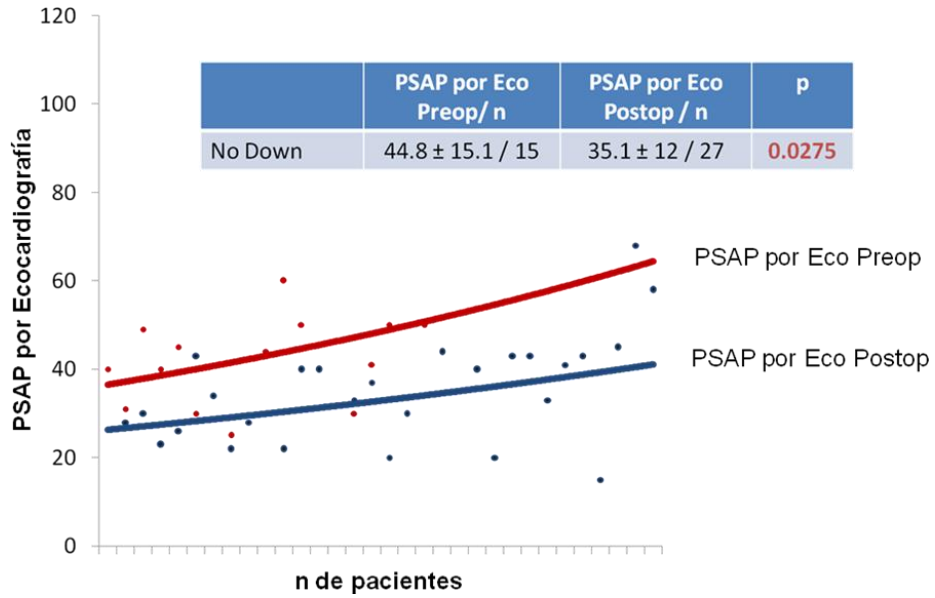
**Figura 2.** Comportamiento de la presión arterial pulmonar preoperatoria en pacientes con y sin síndrome de Down.



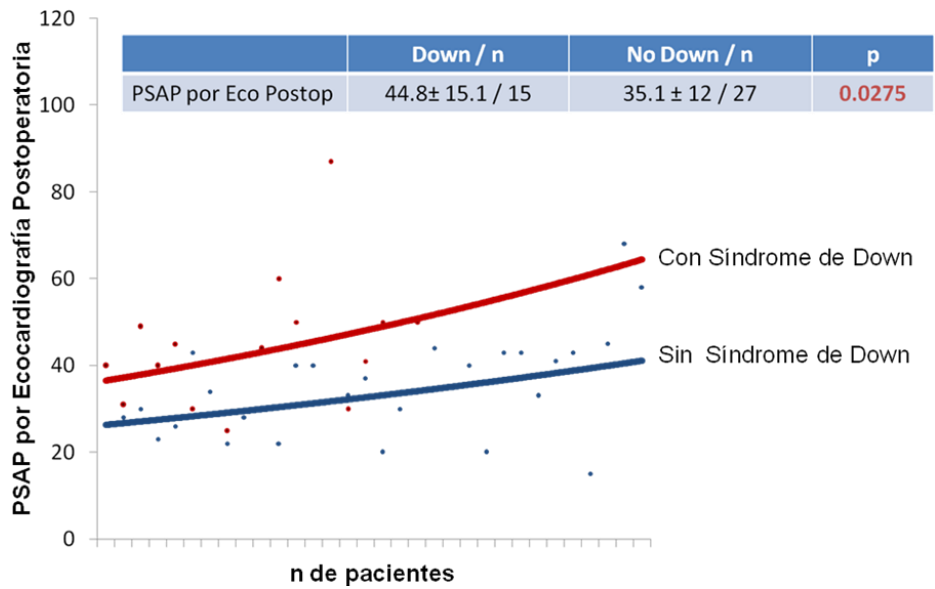
**Figura 3.** Comportamiento de la presión arterial pulmonar en pacientes con síndrome de Down operados de cierre de comunicación interventricular.



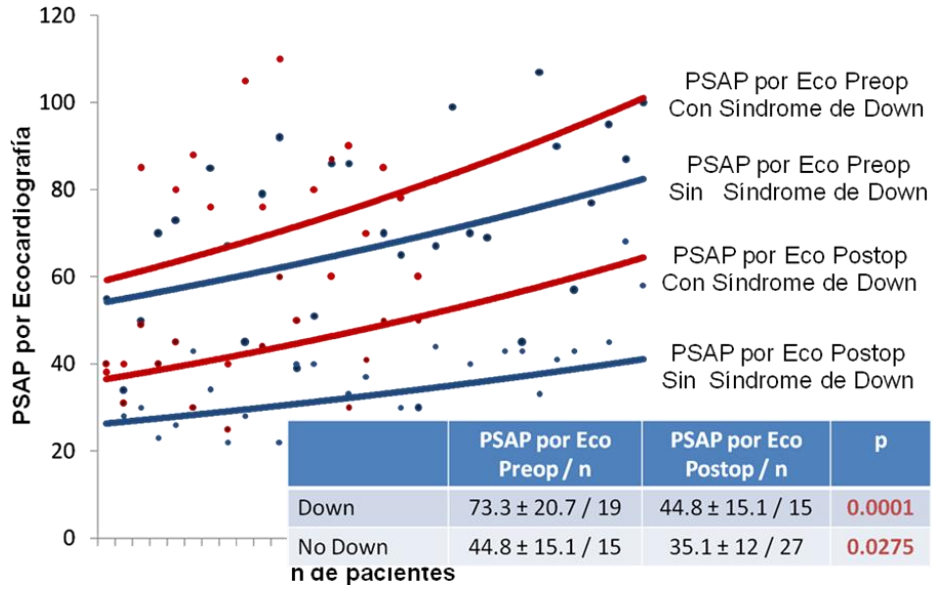
**Figura 4.** Comportamiento de la presión arterial pulmonar en pacientes sin síndrome de Down operados de cierre de comunicación interventricular.



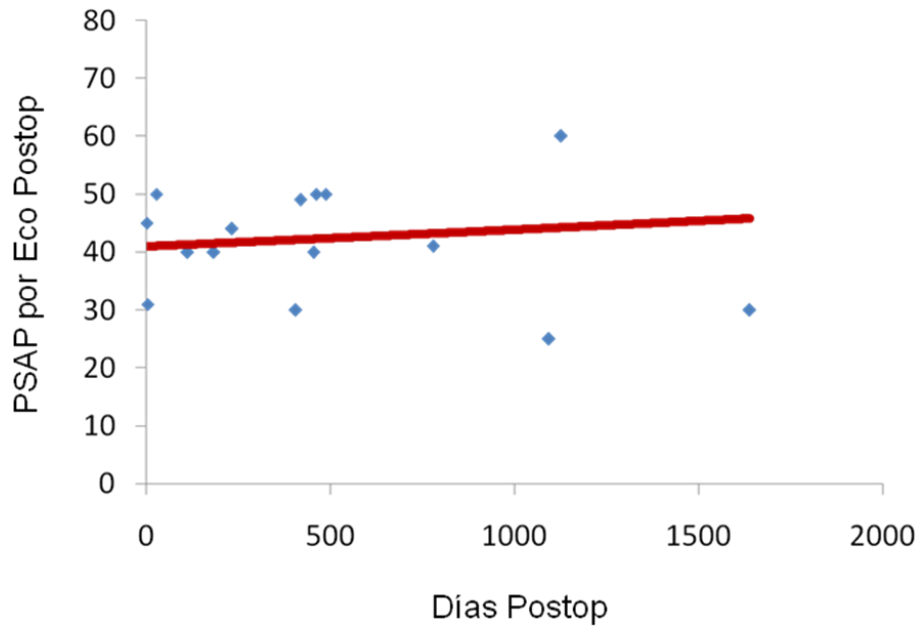
**Figura 5.** Comportamiento postoperatorio de la presión arterial pulmonar en pacientes con y sin síndrome de Down operados de cierre de comunicación interventricular.



**Figura 6.** Comportamiento pre y postoperatorio de la presión arterial pulmonar en pacientes con y sin síndrome de Down operados de cierre de comunicación interventricular.

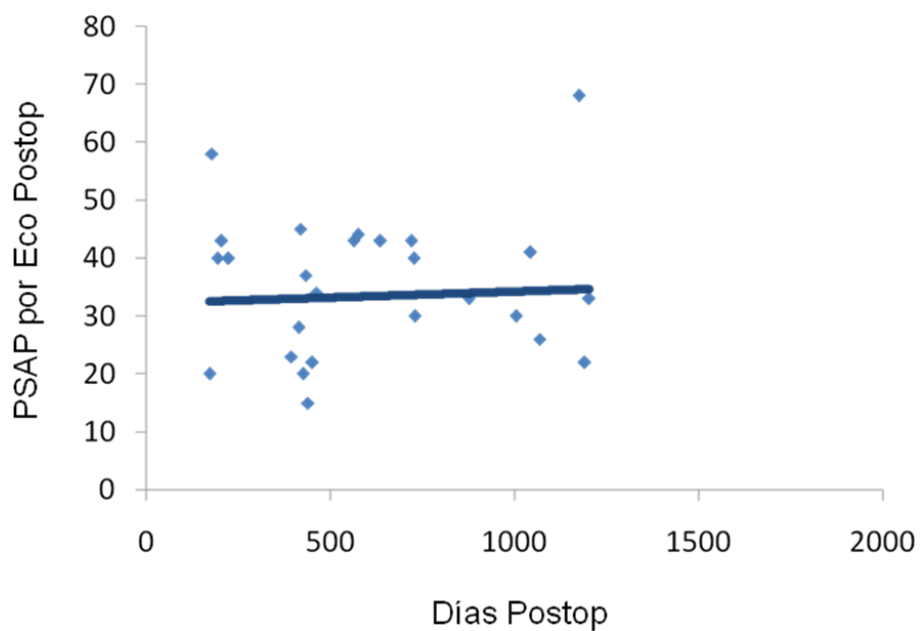


**Figura 7.** Comportamiento de la presión arterial pulmonar en el seguimiento tardío de pacientes con síndrome de Down operados de cierre de comunicación interventricular.



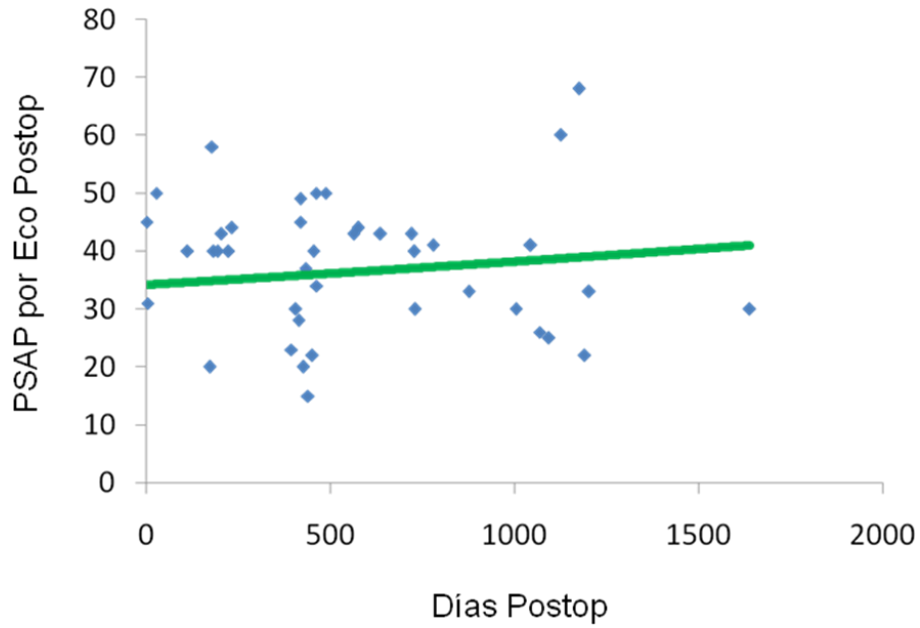
Seguimiento = 554 ± 518 días (1 – 1639 días)

**Figura 8.** Comportamiento de la presión arterial pulmonar en el postoperatorio tardío de pacientes no sintomáticos postoperados de cierre de comunicación interventricular.



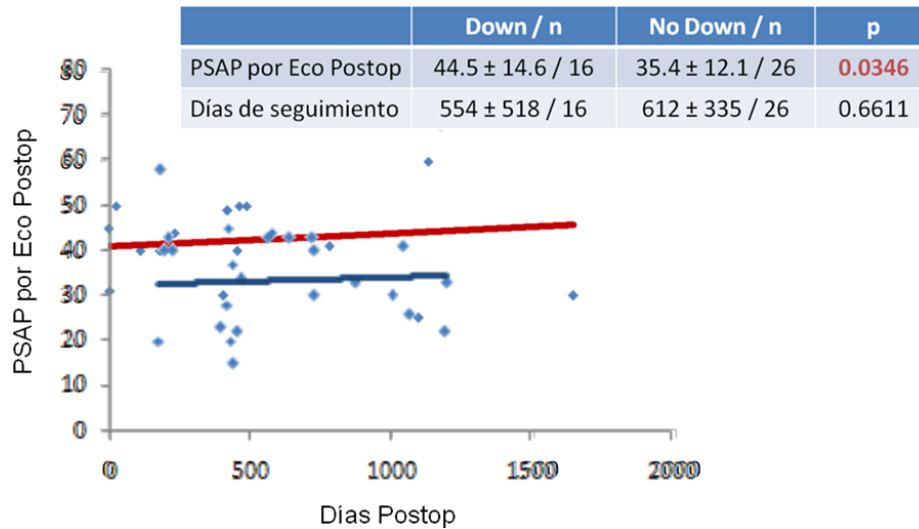
Seguimiento =  $612 \pm 335$  días (172 – 1203 días)

**Figura 9.** Comportamiento de la presión arterial pulmonar en el postoperatorio tardío del total de pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular.

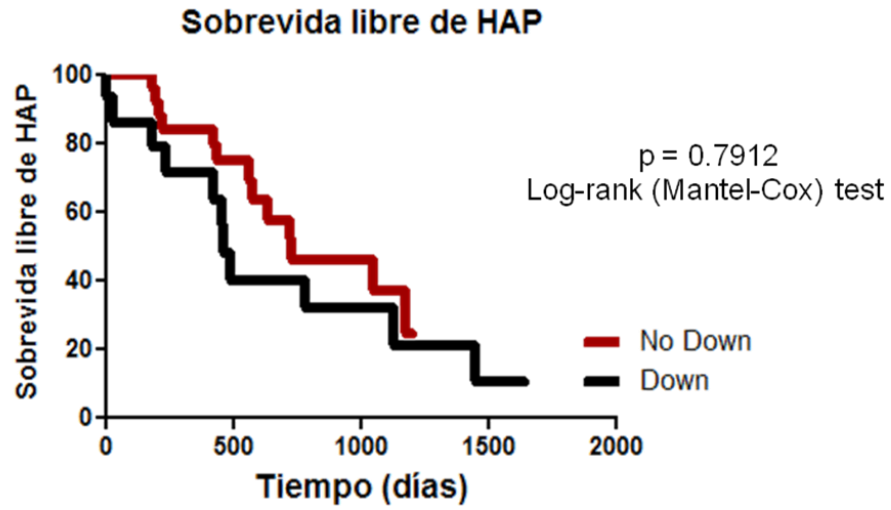


Seguimiento =  $590 \pm 409$  días (1 – 1639 días)

**Figura 10.** Comportamiento de la presión arterial pulmonar en el postoperatorio tardío de pacientes con y sin síndrome de Down postoperados de cierre de comunicación interventricular.

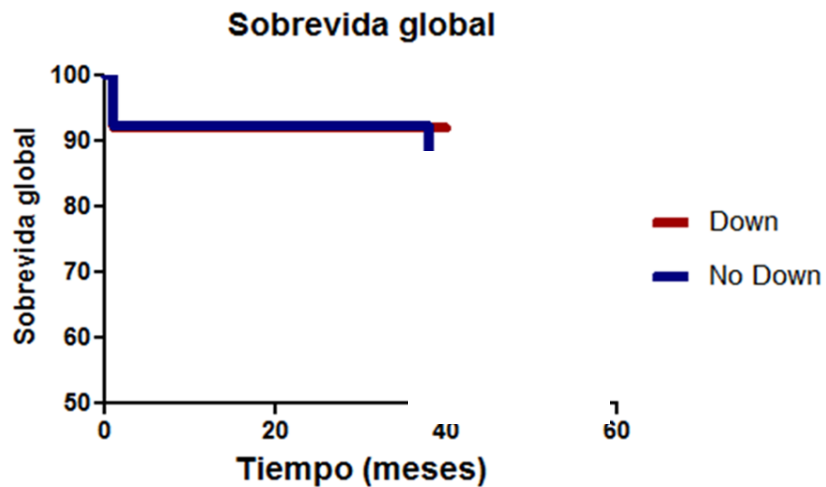


**Figura 11.** Sobrevida libre de hipertensión arterial pulmonar de pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular con y sin síndrome de Down.



Seguimiento No Down =  $19.5 \pm 12.4$  meses (6 a 40 meses)  
 Seguimiento Down =  $19.1 \pm 17.8$  meses (1 a 55 meses)

**Figura 12.** Análisis de la mortalidad operatoria y tardía en pacientes postoperados de cierre de comunicación interventricular con y sin síndrome de Down



Seguimiento No Down =  $19.5 \pm 12.4$  meses (6 a 40 meses)  
 Seguimiento Down =  $19.1 \pm 17.8$  meses (1 a 55 meses)



## Bibliografía

1. de Rubens J, et al. Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(9):894-9.
2. Malec E, Mroczek T, Pajak J, et al. Results of Surgical Treatment of Congenital Heart defects in Children with Down's Syndrome. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:351–354.
3. Onat T, Ahunbay G, Batmaz G, et al. The Natural Course of Isolated Ventricular Septal defect During Adolescence *Pediatr Cardiol* 1998; 19:230–234.
4. Cua C, Blankenship A, North A, et al. Increased Incidence of Idiopathic Persistent Pulmonary Hypertension in Down Syndrome Neonates. *Pediatr Cardiol* 2007; 28:250–254.
5. Ping T, Jerome K. The pulmonary vascular bed in children with Down syndrome. *J Pediatr*. 1975; 86:533-8.
6. Vázquez C, Lomelí C, Buendía A, et al. Hipertensión arterial pulmonar en niños con síndrome de Down y cardiopatía congénita. ¿Es realmente más severa? *Arch Cardiol Mex* 2006; 76: 16-27.
7. Clapp A, Perry B, Farooki Z, et al. Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 115-21.
8. Palenzuela H, Senra, H, Pérez F, et al. Síndrome de Down y cardiopatías congénitas con hipertensión pulmonar severa. Resultados quirúrgicos. *Rev Peru Pediatr* 2008; 61(2):90-96.
9. Galie N, Hoeper M, Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-2537
10. The Criteria Committee for the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels Ninth Edition. Little Brown and Company. 1994: 253-255.
11. Ross R, Bollinger R, Pinsky W. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol*. 1992; 13: 72–75
12. Cohen W. Health care guidelines for individuals with Down syndrome (Down syndrome preventative medical check list). *Down Syndrome Q* 1996; 1(2):1-10.

13. Muñoz L, Martínez M, Kuri M. Estudio morfopatológico de 101 corazones portadores de defecto septal interventricular. Arch. Cardiol. Méx 2005; 75(4) 393-401.
14. Heath D, Edwards J. The pathology of pulmonary hypertensive disease. A description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal changes. Circulation 1958; 18: 533.