



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”



CORRELACIÓN ENTRE LA DETERMINACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA Y
ANGIOGRÁFICA DE LA PRESIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON
DEFECTOS DEL SEPTUM INTERATRIAL Y SU EVOLUCIÓN
POSTERIOR AL CIERRE PERCUTÁNEO

TESIS DE TITULACIÓN

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. JESÚS ANTONIO BLANCO FIGUEROA
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

DR JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

TUTOR DE TESIS:

DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMIREZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA
CARDIOVASCULAR

COTUTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ ANTONIO GARCIA MONTES
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMODINAMIA

MEXICO, D.F.

JULIO 2014



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMIREZ
TUTOR DE T E S I S
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA
CARDIOVASCULAR
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

DR. JOSÉ ANTONIO GARCIA MONTES
TUTOR DE T E S I S
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMODINAMIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

**DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"**

**DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMIREZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"**

**DR. JOSÉ ANTONIO GARCIA MONTES
TUTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMODINAMIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"**

**DR. JESÚS ANTONIO BLANCO FIGUEROA
MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"**

Contenido

I. TITULO.....	6
II. INTRODUCCIÓN.....	6
III. MARCO TEÓRICO.....	7
1. Embriología.....	7
2. Clasificación.....	10
a) Defecto del Septum Interatrial tipo Ostium Secundum.....	10
b) Defecto del septum interatrial tipo ostium primun.....	11
c) Defecto del septum interatrial tipo seno venoso.....	12
e) Atrio común.....	13
f) Tipo mixto.....	14
g) Foramen Oval Permeable.....	14
3. Fisiopatología.....	14
a) Circulación Fetal.....	14
b) Efecto de las malformaciones cardiacas en el feto.....	15
c) Cambios que se producen al nacer.....	16
d) Fisiología Perinatal.....	17
e) Fisiología Postnatal.....	17
4. Evolución natural.....	19
5. Manifestaciones clínicas.....	20
a) Niños.....	20
b) Adultos.....	20
6. Diagnostico.....	22
a) Electrocardiograma.....	22
b) Radiografía de tórax.....	22
c) Ecocardiograma.....	23
d) Cateterismo cardíaco.....	33
e) Resonancia magnética cardiaca e imagen por tomografía computada.....	35
7. Defectos del septum interatrial e hipertensión pulmonar.....	36
8. Cierre del defecto.....	39
a) Indicaciones de cierre de CIA.....	40

b)	Cierre de los defectos del septum interauricular con dispositivos percutáneos...	44
c)	Cierre de los defectos del septum interauricular por cirugía.....	48
d)	Seguimiento.....	50
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	50
V.	JUSTIFICACIÓN.....	51
VI.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	52
VII.	HIPÓTESIS.....	52
VIII.	OBJETIVOS.....	53
IX.	METODOLOGÍA GENERAL.....	54
1.	Tipo y diseño del estudio.....	54
2.	Universo de Población.....	54
3.	Población elegible.....	54
4.	Criterios de selección.....	54
5.	Conformación de la muestra.....	55
6.	Variables a estudiar.....	56
X.	Análisis estadístico.....	57
XI.	Resultados.....	58
XII.	Discusión.....	66
XIII.	Conclusiones.....	70
XIV.	Referencias.....	71

I. TITULO

Correlación entre la determinación ecocardiográfica y angiográfica de la presión pulmonar en pacientes con defectos del septum interatrial y su evolución posterior al cierre percutáneo.

II. INTRODUCCIÓN

Gracias a la medicina practicada en años recientes los niños con cardiopatías congénitas (CC) actualmente pueden alcanzar la edad adulta, e incluso es tan importante la prevalencia de este tipo de patología que actualmente se estima que el número de adultos con CC es mayor que el de niños afectados¹, lo cual puede llegar a ser considerado una hazaña de la medicina, pero a la vez, plantea nuevos retos y oportunidades para el desarrollo de tratamientos.

Los estados y las instituciones se enfrentan a un nuevo reto, estos pacientes han dejado de ser casos especiales dentro de la medicina para convertirse en una demanda continua de atención, han generado la formación de una nueva clase de especialistas, el desarrollo de nuevas técnicas terapéuticas y guías de práctica clínica^{2,3,4}, requieren mayores espacios de atención y la revisión constante de los tratamientos actuales, todo con la finalidad de brindar a los afectados una mayor y mejor sobrevida.

Los defectos del septum interatrial (DSA) son un tipo frecuente de cardiopatías congénitas, con una prevalencia estimada de 1.6 a 1.8 por cada 1000 nacidos vivos⁵. Representan el 13% de las cardiopatías congénitas solo después de la aorta bivalva. Los portadores de este tipo de cardiopatías tienen un buen pronóstico alcanzando la vida adulta en el 97% de los casos^{6,7}.

III. MARCO TEÓRICO

El septum interatrial es una pared muscular la cual separa a la auricular derecha de la aurícula izquierda, las anomalías que se produzcan durante la formación embrionaria de esta pared y que permitan la comunicación entre ambas cámaras cardiacas darán lugar a los diferentes tipos de comunicación interauricular (CIA) o también llamados defectos del septum interatrial (DSA).

Las consecuencias clínicas de la CIA dependen de la localización anatómica del defecto, su tamaño y la presencia o ausencia de otras anomalías cardiacas.

1. Embriología.

El desarrollo del septum interatrial inicia a las 5 semanas de gestación, inicialmente aparece el septum primun (SP) en la región media del techo del atrio común en forma de un pliegue sagital semilunar que crece en dirección de las almohadillas endocárdicas del canal atrioventricular, entre ambas estructuras se localiza el foramen primun (FP) a través del cual la sangre pasa de derecha a izquierda (*Fig. 1A*)⁸.

Este *foramen* se hace cada vez más pequeño a medida que desciende el SP hacia las almohadillas atrioventriculares; en la parte cefálica del SP aparecen múltiples zonas de apoptosis que al confluir forman el Foramen Secundum (FS) (Fig. 1B). En este horizonte se oblitera el FP al unirse el borde inferior del SP con esas almohadillas que se han fusionado entre sí para formar el tabique atrioventricular; el establecimiento del FS asegura el paso de sangre de derecha a izquierda. Al mismo tiempo aparece un segundo tabique en el espacio interseptulovalvular denominado Septum Secundum (SS); tiene forma semilunar con dos ramas límbicas superior e inferior, esta última se fusiona con las almohadillas endocárdicas *atrioventriculares* (Fig. 1C).

Este tabique es incompleto ya que presenta un orificio de forma oval circunscrito por las ramas límbicas, el cual ocupa un nivel inferior con respecto al FS (Fig. 1D).

En la mayoría de los casos las ramas

límbicas se doblan y se unen frente a la desembocadura de la vena cava inferior,

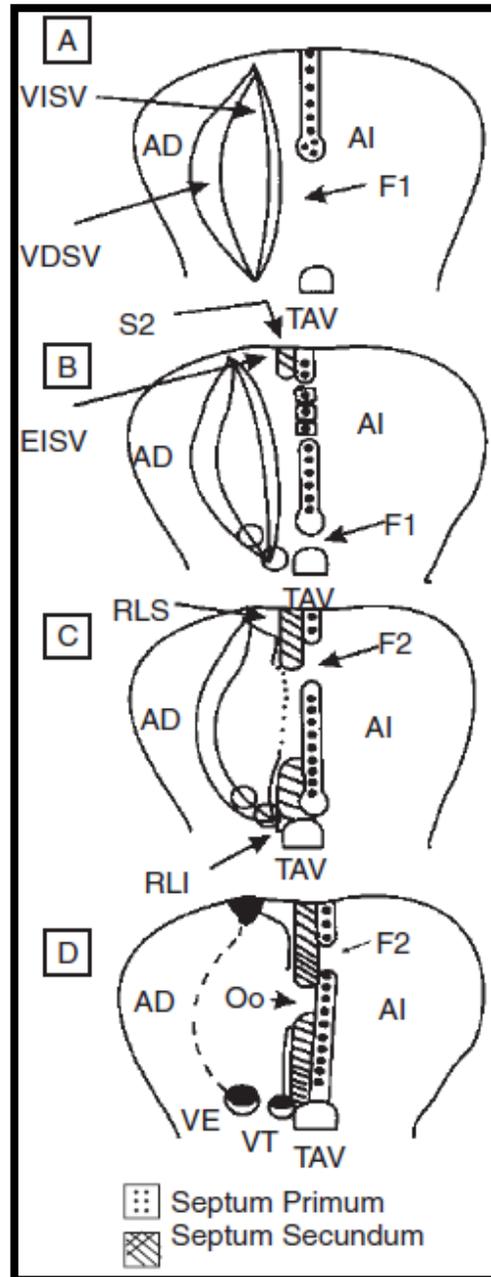


Figura 1. Etapas de la tabicación interatrial. A) Obsérvese en el atrio derecho la desembocadura del foramen sinoatrial resguardado por las valvas izquierda (VISV) y derecha (VDSV), la aparición del septum primum y del foramen primum. B) Apoptosis del septum primum que origina al foramen secundum, la disminución del foramen primum (F1). C) Obsérvese la presencia del foramen secundum (F2) la aparición del septum secundum constituido por las ramas límbicas superior (RLS) e inferior (RLI) que circunscriben al orificio oval (Oo) y la obliteración del foramen primum y la fusión de la valva izquierda del seno venoso con el septum secundum. D) Establecimiento definitivo del complejo septal interatrial. Abreviaturas: EISV = espacio interseptulovalvular.

lo que forma el anillo completo del orificio oval. En algunos corazones las dos ramas límbicas permanecen sin unirse entre sí lo que originan el anillo incompleto del orificio oval. La valva izquierda del seno venoso se fusiona con la cara derecha del SS. El SP y el SS se fusionan en la parte superior mientras que en la parte inferior quedan separados y el SP constituye la válvula del orificio oval, que se proyecta hacia el atrio izquierdo. El complejo septal interatrial funciona como un mecanismo valvular que permite el paso de sangre de derecha a izquierda, primero a través del orificio oval, luego por el espacio comprendido entre ambos tabiques y finalmente por el FS. El borde de la rama límbica superior se denomina *crista dividens* ya que separa la corriente sanguínea de la vena cava inferior en dos, una altamente oxigenada proveniente de la placenta que pasa hacia el atrio izquierdo a través del orificio oval y del FS y la otra predominantemente venosa que pasa del atrio derecho al ventrículo derecho. En el nacimiento disminuye la presión en el atrio derecho y aumenta en el atrio izquierdo, por lo que la parte cefálica de la válvula del orificio oval (SP) es presionada contra el SS, y posteriormente en un alto porcentaje de casos ambos tabiques se fusionan y los atrios quedan completamente separados; este proceso ocurre en etapas variables de la vida postnatal. Los bordes gruesos de las ramas límbicas del SS circunscriben la depresión denominada orificio o fosa oval cuyo piso está constituido por el SP.

Cuando la fusión de ambos tabiques interatriales no ocurre persiste la condición fetal denominada orificio oval permeable. Se han encontrado múltiples zonas de apoptosis durante la morfogénesis cardíaca, entre ellos una zona en el SP destinada a formar el FS, este proceso está programado genéticamente en tiempo

y espacio. Cuando la apoptosis se manifiesta ectópicamente en sitios donde normalmente no ocurre, puede originarse una CIA.

Se han planteado dos mecanismos patogénicos que pueden estar involucrados en la génesis de las comunicaciones interatriales apoptosis ectópica y ausencia o retardo del crecimiento de los tabiques interatriales, esto gracias al análisis de la correspondencia entre los procesos embrionarios de la tabicación atrial y las características anatómicas y topográficas de cada defecto septal.

2. Clasificación

Los diferentes tipos de DSA se clasifican según su origen embriogénico anormal y su localización:

- Ostium Secundum (OS)
- Ostium primun (OP)
- Seno venoso
- Seno coronario

a) Defecto del Septum Interatrial tipo Ostium Secundum

Este tipo de defectos es más frecuente en el sexo femenino y representa el 70% de todos los tipos de CIA^{9, 10}.

Se encuentra normalmente dentro de la fosa oval, puede originarse por la falta de crecimiento del SS o una apoptosis excesiva del SP, son defectos que varían mucho en tamaño y pueden ser únicos o encontrarse fenestrados. La mayoría de las veces este tipo de defectos se presentan aislados, pero pueden asociarse a

otras anomalías genéticas que dan lugar a anomalías congénitas cardíacas o extracardiacas¹¹.

El síndrome de Holt-Oram (corazón-mano) es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por defectos de las extremidades superiores y defectos septales cardíacos, más comúnmente un DSA tipo OS^{12,13}. Pueden haber alteraciones de la conducción cardíaca, incluyendo bloqueo aurículo ventricular completo. La prevalencia del síndrome de Holt-Oram se estima en 0,95 por cada 100.000 nacimientos¹². Otros síndromes congénitos en los que puede producirse un ASD secundum incluyen el síndrome de Noonan, síndrome de Treacher Collins y el síndrome de trombocitopenia y aplasia de radios (TAR).

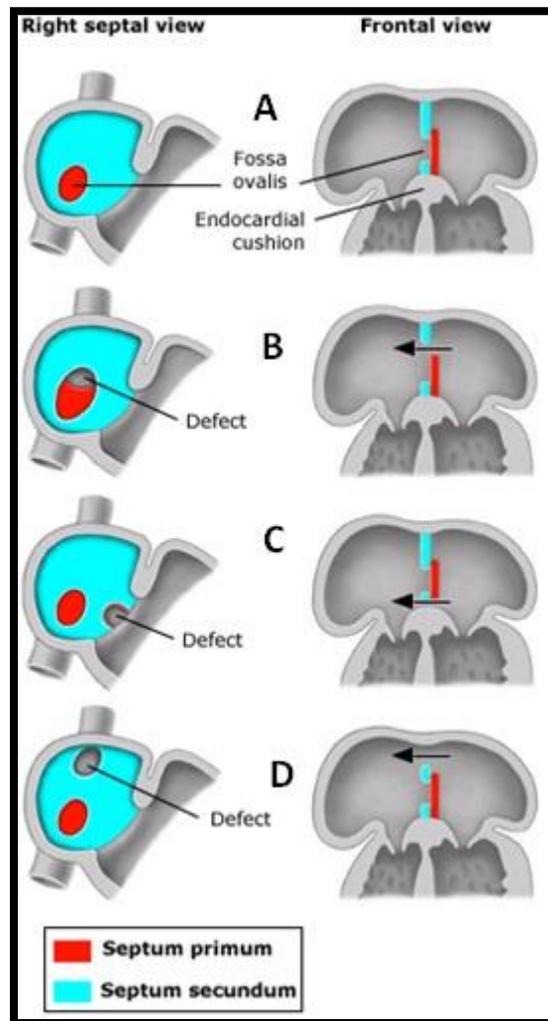


Figura 2. A: Tabique interatrial normal. B: Defecto del septum interatrial (DSA) tipo ostium Secundum. C: DSA tipo ostium primun. D: DSA tipo seno venoso superior. Ver explicación en el texto.

b) Defecto del septum interatrial tipo ostium primun

La CIA tipo ostium primun (OP) se desarrolla cuando el septum primum no se fusiona con los cojines endocárdicos, dejando un defecto en la base del tabique interauricular que suele ser de gran tamaño. Este tipo de defectos representa el 15 a 20 por ciento de los DSA. Estos defectos se presentan rara vez de forma aislada

y suelen asociarse a defectos del canal auriculo ventricular que incluyen anomalías de las válvulas auriculo ventriculares y defectos del septum interventricular.

c) Defecto del septum interatrial tipo seno venoso

Son defectos que se producen fuera del área de la fosa oval y que tienen continuidad con la desembocadura de las venas cavas superior o inferior. Representan el 5 a 10 por ciento de los DSA.

a. Defecto del septum interatrial tipo seno venoso superior.

Se encuentran en el tabique auricular inmediatamente caudal al orificio de la vena cava superior. Se origina por ausencia de la parte más alta de ambos tabiques interatriales y tiene como límite superior al techo atrial. Comunica la porción sinusal del atrio derecho con la del atrio izquierdo, de ahí su nombre. Condiciona el establecimiento de un drenaje venoso anómalo pulmonar parcial hacia el atrio derecho.

b. Defecto del septum interatrial tipo seno venoso inferior.

Están situados en el tabique auricular inmediatamente craneal al orificio de la vena cava inferior. Son menos comunes, y se asocian a menudo con la conexión anómala parcial de las venas pulmonares derechas.

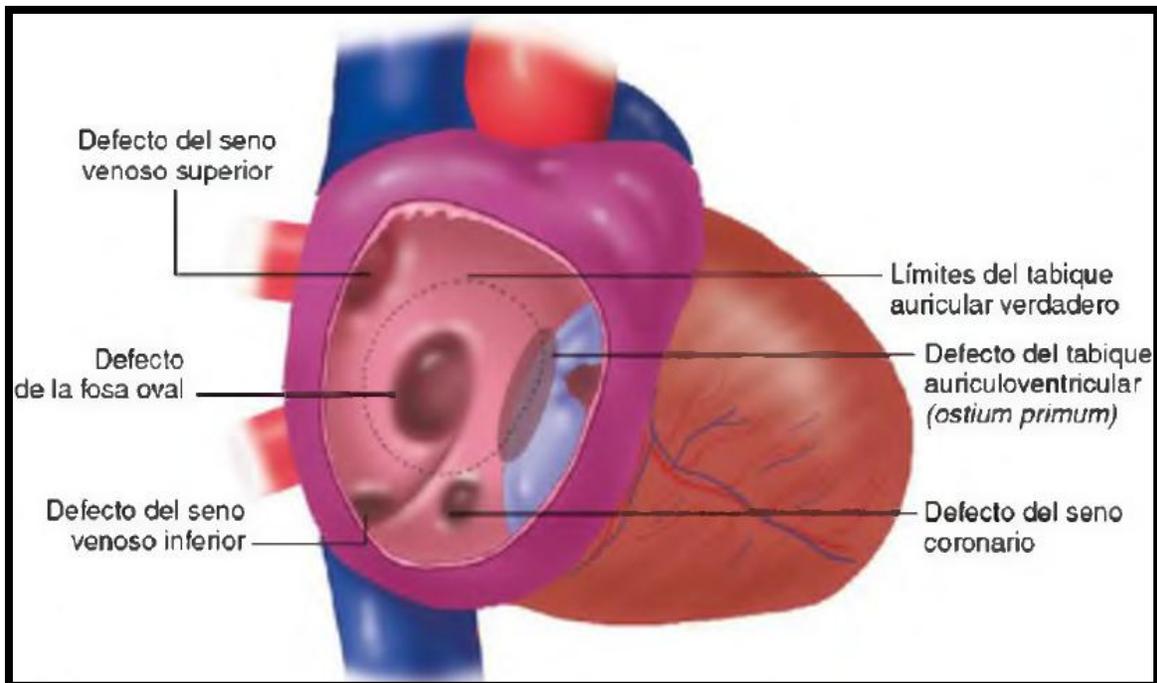


Figura 3. Diferentes tipos de cortocircuito Interauricular. El defecto central es el único que se puede cerrar con un dispositivo oclusivo

d) Defecto del septum interatrial tipo seno coronario

En este tipo de DSA parte o la totalidad de la pared común entre el seno coronario y la aurícula izquierda está ausente. Representa menos del 1 por ciento de todos los DSA. Muchos de estos pacientes también tienen una persistente vena cava superior izquierda.

e) Atrio común

Constituye la máxima expresión patológica del defecto septal ya que están ausentes tanto el SP como el SS. Se considera atrio común cuando falta más del 50% de la superficie septal interatrial.

f) Tipo mixto

Son amplios defectos septales que involucran a dos o más zonas del tabique interatrial.

g) Foramen Oval Permeable

El foramen oval permeable (FOP) también representa una comunicación entre ambas cámaras atriales sin embargo, no se considera un DSA ya que en realidad no existe tejido auricular faltante, es una anomalía que se puede encontrar en 25 a 30 por ciento de las personas posterior al nacimiento⁸.

Típicamente varían de 1 a 10 mm de diámetro. El cortocircuito interauricular no puede ocurrir siempre que la presión de la aurícula izquierda sea superior a la presión de la aurícula derecha y el remanente valvular del septum primum en el foramen oval sea competente¹⁴.

3. Fisiopatología

La fisiopatología de los defectos septales auriculares aislados depende de la relación de las resistencias pulmonares y sistémicas, la interdependencia entre los ventrículos derecho e izquierdo y el tamaño del defecto.

a) Circulación Fetal

La circulación fetal está constituida por dos circuitos paralelos, las circulaciones pulmonar y sistémica, a diferencia de los circuitos en serie de la circulación posnatal normal. La sangre oxigenada vuelve de la placenta por la vena umbilical y penetra en el sistema venoso portal. Un porcentaje variable de este flujo evita la

microcirculación hepática y accede a la vena cava inferior a través del conducto venoso. La sangre de la vena cava inferior procede del conducto venoso, las venas hepáticas y el retorno venoso de la parte inferior del cuerpo y se desvía parcialmente a través del foramen oval hacia la aurícula izquierda. Casi toda la sangre de la vena cava superior pasa directamente por la válvula tricúspide y llega al ventrículo derecho. La mayor parte de la sangre que llega al ventrículo derecho evita los pulmones, que ofrecen una resistencia elevada y pasa por el conducto arterioso a la aorta descendente. El flujo sanguíneo pulmonar es bastante reducido en el feto (7-10% del gasto cardiaco total) como consecuencia de la elevada resistencia vascular pulmonar. El ventrículo derecho aporta aproximadamente el 55% del gasto cardiaco fetal total, mientras que el ventrículo izquierdo aporta el 45% restante. La mayor parte de la sangre que bombea el ventrículo izquierdo irriga el cerebro y la parte superior del cuerpo, dirigiéndose una cantidad menor de sangre hacia las arterias coronarias; el resto pasa por el istmo aórtico hacia la aorta descendente, donde se une a la importante corriente procedente del conducto arterioso antes de dirigirse hacia la parte inferior del cuerpo y regresar a la placenta¹⁵.

b) Efecto de las malformaciones cardíacas en el feto

Aunque el crecimiento somático fetal puede ser normal, los efectos hemodinámicos de muchas malformaciones cardíacas pueden alterar el desarrollo y la estructura del corazón y la circulación fetales. Las lesiones asociadas a cortocircuitos izquierda-derecha como es el caso de la CIA no suelen influir directamente en el desarrollo cardíaco fetal en la vida posnatal, situación diferente

a la insuficiencia de las válvulas AV ya que puede dar lugar a una dilatación de las cavidades, hidropesía y muerte fetal.

c) Cambios que se producen al nacer

La insuflación de los pulmones con la primera inspiración produce una reducción muy marcada de la resistencia vascular pulmonar. La disminución de la presión extravascular y el aumento del oxígeno alveolar cuando el líquido sale de los pulmones y es sustituido por el aire dan lugar a vasodilatación y reclutamiento pulmonar.

Debido a ello, desciende la presión arterial pulmonar y aumenta considerablemente el flujo sanguíneo pulmonar, con lo que aumenta la presión en la aurícula izquierda y se cierra la válvula plegable del foramen oval. Por el contrario, la resistencia vascular sistémica aumenta. Esto se debe a la desaparición de la circulación placentaria, de baja resistencia, al cierre gradual del conducto arterioso y al aumento brusco de la tensión del oxígeno en la sangre arterial. En los lactantes sanos nacidos a término, el conducto arterioso se contrae intensamente al cabo de 10-15 h y se cierra funcionalmente a las 72 h, aproximadamente, produciéndose posteriormente el cierre anatómico total al cabo de varias semanas mediante un proceso de trombosis, proliferación de la íntima y fibrosis. El conducto venoso, el conducto arterioso y el foramen oval constituyen posibles puntos de paso para el flujo de la sangre tras el nacimiento. Las lesiones que producen sobrecarga de volumen o presión en la aurícula derecha o izquierda pueden distender el foramen oval e impedir el mecanismo de cierre de la válvula plegable.

d) Fisiología Perinatal

Los pacientes con DSA presentan un incremento de la presión de la AI al nacer que se vuelve mayor que la presión de la AD, provocando una inversión del flujo sanguíneo de izquierda a derecha a través del defecto. Inicialmente, el volumen de sangre desviado de izquierda a derecha es pequeño porque el ventrículo derecho es todavía de paredes relativamente gruesas, sin embargo con el paso del tiempo se producirá una remodelación ventricular en respuesta a la disminución de la resistencia vascular pulmonar, con aumento de la complianza ventricular derecha y consecuentemente disminución de la presión en la AD. Como resultado, habrá un mayor flujo de sangre de izquierda a derecha a través del defecto.

En algunos recién nacidos pueden presentar de forma transitoria cortocircuitos de derecha a izquierda durante el ciclo cardíaco y respiratorio, dando lugar a cianosis leve. En estos pacientes, hay una caída en la presión auricular izquierda en el inicio de la contracción ventricular debido a la relajación auricular más rápida en la AI en comparación con la AD. Durante la inspiración, la disminución en la presión intratorácica trae como resultado un aumento del retorno venoso sistémico y una disminución en el retorno venoso pulmonar, disminución de presión en la AI y el aumento de la presión en la AD, lo que resulta en un flujo sanguíneo de derecha a izquierda.

e) Fisiología Postnatal

Aunque los tipos de defectos y sus dimensiones son diferentes la fisiopatología es similar. En los pacientes con un DSA pequeño la presión auricular izquierda es ligeramente mayor que la presión de la aurícula derecha, lo que resulta en un flujo

continuo de sangre oxigenada de izquierda a derecha a través del defecto. El gradiente de presión entre las dos aurículas y la cantidad de flujo de derivación depende del tamaño del defecto y la distensibilidad relativa de los lados derecho e izquierdo del corazón. El flujo de sangre de izquierda a derecha se presenta principalmente en la sístole ventricular tardía y al principio de la diástole, con algunos aumentos durante la sístole auricular. Incluso cuando las presiones auriculares derecha e izquierda son iguales, como puede observarse en caso de defectos grandes, el flujo de sangres de izquierda a derecha todavía se produce debido a una mayor distensibilidad del ventrículo derecho en comparación con el ventrículo izquierdo. Todos los trastornos que reducen la distensibilidad del ventrículo izquierdo (p. ej., hipertensión arterial sistémica, miocardiopatías o infarto de miocardio) o aumentan la presión de la aurícula izquierda (estenosis e insuficiencia mitral) tienden a potenciar el cortocircuito izquierda a derecha. La existencia de fuerzas similares en el corazón derecho reduce el cortocircuito izquierda a derecha y favorece el cortocircuito derecha a izquierda.

El flujo de sangre a través del DSA crea un circuito en paralelo a la circulación normal que involucra el paso de sangre a través de la aurícula derecha, ventrículo derecho, circulación pulmonar, aurícula izquierda y nuevamente a través del defecto a la AD. Por lo tanto, el volumen del flujo de sangre en la circulación pulmonar es mayor que en la circulación sistémica. En los pacientes con defectos grandes el flujo pulmonar puede llegar a ser incluso tres veces mayor que el flujo sistémico (Q_p/Q_s). El nuevo circuito en paralelo a través de la circulación pulmonar dilata las arterias pulmonares y las cavidades cardíacas derechas lo cual se hace evidente en la radiografía de tórax y la imagen ecocardiográfica.

La sobrecarga de volumen en el lado derecho es generalmente bien tolerado durante años. La insuficiencia cardíaca es inusual antes de los 30 años, pero la prevalencia aumenta sustancialmente en los pacientes de mayor edad a quienes no se les realiza la corrección a tiempo del defecto.

Los DSA a menudo están asociados con otras anomalías cardíacas congénitas, aunque los defectos asociados son por lo general más importante que la propia ASD. En algunos casos los DSA contribuyen sustancialmente a la fisiología de la condición permitiendo la supervivencia de los pacientes, es el caso de la transposición completa de las grandes arterias en la cual la CIA permite la mezcla entre las circulaciones pulmonar y sistémica y el de la atresia de la válvula tricúspide donde todo el gasto cardíaco pasa a través de la CIA.

4. Evolución natural

Una CIA importante (relación entre el flujo sanguíneo por la arteria pulmonar y el flujo sanguíneo sistémico $[Q_p/Q_s] > 2:1$) puede provocar insuficiencia cardíaca congestiva y un crecimiento inadecuado en los lactantes o los niños. Una CIA no detectada con un cortocircuito significativo ($Q_p/Q_s > 1,5:1$) probablemente causará síntomas con el paso del tiempo, en la adolescencia o la vida adulta; los pacientes sintomáticos suelen experimentar una limitación funcional progresiva conforme van envejeciendo. El 30% de los pacientes manifiesta disnea de esfuerzo hacia la tercera década de la vida, y más del 75% lo hacen hacia la quinta década. Aproximadamente un 10% de los pacientes desarrollan hacia los 40 años de edad arritmias supraventriculares (fibrilación o flutter auricular) e insuficiencia cardíaca derecha, que se van haciendo más frecuentes al aumentar la edad. Pueden

producirse embolias paradójicas que provocan ataques isquémicos transitorios o accidentes cerebrovasculares y hacen pensar en la posibilidad de este diagnóstico¹⁵. Los pacientes también pueden desarrollar hipertensión pulmonar tema que se discute más adelante en este texto.

5. Manifestaciones clínicas

a) Niños.

La mayoría de los niños son asintomáticos y el diagnóstico se establece tras el descubrimiento de un soplo. En ocasiones, se produce un aumento del flujo sanguíneo pulmonar tan acusado que la insuficiencia cardíaca congestiva, las infecciones torácicas recurrentes, las sibilancias crónicas o incluso la hipertensión pulmonar pueden obligar al cierre del defecto durante la lactancia. Una CIA puede cerrarse espontáneamente durante el primer año de vida. Incluso defectos bastante considerables (>7 mm) diagnosticados en el periodo neonatal pueden disminuir de tamaño y no precisar tratamiento posterior. Debido a ello, la intervención suele retrasarse en los niños asintomáticos con CIA aislada, de manera que se pueda proceder al cierre programado con un dispositivo oclusivo, si fuera necesario.

b) Adultos

Los síntomas iniciales más frecuentes en los adultos son la intolerancia al ejercicio (disnea de esfuerzo y cansancio) y las palpitaciones (generalmente por aleteo auricular, fibrilación auricular o síndrome del seno enfermo). El síntoma inicial en

los pacientes mayores puede ser una insuficiencia ventricular derecha. La presencia de cianosis debe alertarnos ante la posibilidad de una inversión del cortocircuito y un síndrome de Eisenmenger, la cianosis también puede producirse por una válvula de Eustaquio prominente que dirige el flujo de la vena cava inferior hacia la aurícula izquierda a través de una CIA o con menor frecuencia, por una CIA tipo seno venoso de la vena cava inferior.

Durante la exploración se puede observar una onda V prominente de pulso venoso yugular. Se puede percibir un impulso ventricular derecho hiperdinámico en el borde esternal izquierdo al final de la espiración o en la zona subxifoidea durante la inspiración profunda. Se puede palpar un tronco arterial pulmonar dilatado en el segundo espacio intercostal izquierdo. El signo auscultatorio más característico de la CIA es un desdoblamiento amplio, fijo y continuo durante todo el ciclo respiratorio del segundo ruido, aunque no siempre se produce. Se puede auscultar también un soplo sistólico rasposo, de intensidad variable pero habitualmente de grado dos que se escucha mejor en el segundo espacio intercostal izquierdo, en la parte inferior del borde esternal izquierdo puede apreciarse un retumbo mesodiastólico como consecuencia de un aumento del flujo a través de la válvula tricúspide. Cuando se produce insuficiencia ventricular derecha es frecuente percibir un soplo regurgitante tricuspideo que característicamente incrementa con la maniobra de Rivero Carballo.

6. Diagnostico

El diagnostico requiere de la sospecha clínica y la confirmación por un estudio ecocardiográfico. Los principales signos que sugieren la presencia de una CIA incluyen auscultar el comportamiento característico del segundo ruido y la presencia de un soplo sistólico pulmonar. Es característico el hallazgo de bloqueo de rama derecha de grado intermedio o completo en el electrocardiograma. La confirmación del diagnóstico se completa con el estudio ecocardiográfico.

a) Electrocardiograma.

Puede existir un ritmo sinusal o una fibrilación auricular. El eje QRS suele desviarse a la derecha. Puede haber ondas P negativas en las derivaciones inferiores que indican la existencia de un marcapasos auricular bajo, que a menudo se observa en los defectos del seno venoso del tipo de vena cava superior, que se localizan en la zona del nódulo sinoauricular y limitan el rendimiento del mismo. Puede aparecer un bloqueo completo de rama derecha, dependiendo de la edad. Las ondas R o R' altas en V1, suelen indicar hipertensión pulmonar.

b) Radiografía de tórax.

Los signos radiológicos clásicos son cardiomegalia (por dilatación de la aurícula y el ventrículo derechos), dilatación de las arterias pulmonares centrales con plétora pulmonar (lo que indica un aumento del flujo pulmonar) y un botón aórtico pequeño (lo que refleja un estado crónico de gasto cardiaco reducido).

c) Ecocardiograma.

a. Ecocardiografía transtoracica.

La ecocardiografía transtoracica (ECOTT) permite documentar el tipo y el tamaño (diámetro del defecto) de las comunicaciones, la dirección de los cortocircuitos y, a veces, la existencia de un retorno venoso pulmonar 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 calcular el cociente Qp/Qs. Se puede medir indirectamente la presión arterial pulmonar a partir de la velocidad Doppler del chorro de regurgitación tricuspídea. La ecocardiografía transesofágica (ECOTE) permite visualizar mejor el tabique interauricular, y normalmente hay que recurrir a esta técnica cuando se contempla la posibilidad de cerrar el defecto con un dispositivo percutáneo, en parte para confirmar que el drenaje venoso pulmonar es normal. Puede emplearse la ecocardiografía intracardiaca en lugar del ECOTE durante el cierre del dispositivo para facilitar su inserción acortando el tiempo de radioscopia y de cirugía y evitando la necesidad de anestesia general. Sin embargo dado que la sensibilidad de la ecocardiografía varía con la tecnología, ventanas acústicas y es dependiente de factores relacionados con el operador y el paciente, los estudios ecocardiográficos pueden subdiagnosticar esta patología.

La ecocardiografía es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico de una CIA. La ecocardiografía transtorácica (ECOTT) suele ser definitiva en defectos tipo OS y OP, mientras que la ecocardiografía transesofágica (ECOTE) puede ayudar en el dimensionamiento de defectos, el diagnóstico de defectos del seno venoso

de la vena cava superior o tipo vena cava inferior y en la evaluación de las anomalías congénitas asociadas, tales como el drenaje anómalo de venas pulmonares.

El ECOTT debe incluir imágenes de dos dimensiones y el estudio Doppler color, con la adición de contraste con solución salina cuando sea necesario. Indicios de la presencia de un DSA incluyen discontinuidad brusca del tabique y ligero engrosamiento en su terminación. La hipermovilidad del tabique, en particular en asociación con una discontinuidad brusca, también es sugestiva. Dado que la imagen inicial del tabique interauricular puede no ser concluyente, se debe buscar otra evidencia de DSA como la dilatación del VD, la sobrecarga de volumen y dilatación de la arteria pulmonar.

El tabique interauricular es a menudo bien visto en la vista apical cuatro cámaras, sin embargo, se puede realizar un diagnóstico erróneo si solo se realiza el estudio 2D en esta proyección, debido a la mala diferenciación del tabique auricular causada por la orientación paralela del haz luminoso y a la disminución del grosor del tabique causado por la fosa oval.

El tabique interauricular a menudo se visualiza mejor en la vista subcostal en la que el haz del ECOTT es casi perpendicular al tabique auricular¹⁶. Sin embargo, esta proyección puede ser difícil de obtener principalmente en los pacientes obesos.

La adición de imágenes Doppler de flujo en color puede confirmar la presencia de un DSA, estimar el tamaño del defecto, indicar la dirección general de la corriente a través del tabique interauricular y así ayudar a determinar la viabilidad de cierre

con dispositivo percutáneo o la evaluación de la eficacia del cierre percutáneo o quirúrgico.

Un cortocircuito de izquierda a derecha a través de un DSA en un paciente sin hipertensión pulmonar típicamente muestra la aceleración del flujo de baja velocidad en la dirección de la derivación y el flujo mínimo en la dirección opuesta. La anchura máxima del chorro de flujo de color a través del tabique interauricular en la vista de la que se visualiza mejor se correlaciona bien con el tamaño de la derivación en el cateterismo. Una anchura del chorro superior a 15 mm pueden distinguir a los pacientes con un cortocircuito mayor que 2:1 (una indicación para el cierre de la ASD) de aquellos con un shunt de menor tamaño ¹⁷.

Existen limitaciones para el uso de Doppler con flujo en color en el diagnóstico de los DSA. El espectro del color a través del tabique interauricular veces da la falsa impresión de flujo a través de un DSA. El flujo a través del defecto se puede perder si la velocidad de fotogramas es muy baja, ya que el flujo a través del DSA puede ocurrir sólo durante una parte del ciclo cardíaco. Reducir el límite de puede permitir la detección del flujo turbulento del cortocircuito.

Los defectos tipo seno venoso superior o inferior pueden no ser visualizados con el ECOTT. Un defecto seno venoso es uno de los trastornos que debe sospecharse en un paciente con dilatación del corazón derecho y las características fisiológicas del cortocircuito pero sin evidencia manifiesta de un DSA o un defecto septal ventricular en el ECOTT. Utilizar contraste salino agitado o ECOTE pueden identificar a casi todos estos pacientes¹⁶.

El Doppler pulsado permite el muestreo de las velocidades de flujo de sangre de una región específica de interés. Es particularmente útil para la evaluación de los

flujos con velocidad relativamente baja y por lo tanto puede identificar el flujo a través del septum auricular. Se utiliza para estimar de la relación de flujo pulmonar con el flujo sistémico (Q_p/Q_s).

El uso de contraste con solución salina agitada es útil cuando mediante ecografía 2D o Doppler color el diagnóstico de CIA no es concluyente, tras la inyección de la solución en una vena periférica en reposo y con una o más maniobras (Valsalva o tos) se puede confirmar el diagnóstico⁴.

Un cortocircuito interauricular de derecha a izquierda se puede detectar mediante ecocardiografía de contraste en tres circunstancias:

- Con un DSA no complicado con shunt neto de izquierda a derecha, cuando el flujo se invierte temporalmente con aumentos transitorios de la presión en la AD en comparación con la AI (maniobra de Valsalva o tos) o brevemente durante el inicio de la contracción ventricular izquierda.
- CIA complicada con hipertensión pulmonar severa con inversión del cortocircuito a través de la CIA.
- Con un foramen oval permeable, sin o con cortocircuito de izquierda a derecha, por la elevación transitoria de la presión de la aurícula derecha por encima de la presión de la aurícula izquierda.

El contraste negativo en la aurícula derecha es un signo sensible y algo inespecífico de cortocircuito interauricular de izquierda a derecha.

b. Ecocardiograma transesofágico

El ecocardiograma transesofágico es superior al ECOTT para obtener imágenes del tabique interauricular y las venas pulmonares y se utiliza a menudo cuando el diagnóstico definitivo no se realizó por ECOTT debido a los hallazgos indeterminados o imágenes técnicamente óptimas. El ECOTE es muy preciso para el diagnóstico de todos los tipos de defectos septales en manos de un operador con experiencia. Es particularmente útil para la detección de defectos del seno venoso.

Cuando se realiza con flujo Doppler color (con o sin un estudio de contraste), el ECOTE puede detectar cortocircuitos de derecha a izquierda cuando hay inversión transitoria del flujo a través de la CIA, cuando se aumenta la presión en el lado derecho (maniobra de valsalva) o brevemente durante el inicio de la contracción ventricular izquierda. Es más sensible que la ECOTT para la detección del contraste negativo en la AD por el flujo sanguíneo de izquierda a derecha. Es capaz de detectar el flujo a través de múltiples trastornos del espectro silente.

La estimación del tamaño del defecto utilizando el diámetro del chorro de flujo Doppler color en ECOTE o imagen tridimensional del tabique auricular, se correlaciona con los hallazgos quirúrgicos^{18, 19}.

La ecocardiografía tridimensional puede facilitar el dimensionamiento preciso de los DSA y proporcionar información que puede ser importante para el tratamiento (por ejemplo, cierre transcatéter), así como la forma del defecto y su relación con la banda límbica superior e inferior de la aurícula, la raíz de la aorta y las válvulas auriculoventriculares.

c. Evaluación de la sobrecarga hemodinámica sobre el ventrículo derecho.

Una vez que la CIA ha sido identificada, el lado derecho del corazón debe ser evaluado para identificar la presencia de dilatación de la AD o una sobrecarga hemodinámica en el ventrículo derecho (VD), ya que la sobrecarga de volumen sobre el VD constituye la principal indicación para el cierre de la CIA^{2, 4}. En la evaluación no invasiva, la sobrecarga de volumen en el VD se sugiere por dilatación VD con aplanamiento diastólico del tabique interventricular. Las arterias pulmonares también pueden estar dilatadas. La ecocardiografía es el principal medio para la evaluación del tamaño y la función del VD. Si el ecocardiograma resulta subóptimo en la evaluación de la función ventricular se puede utilizar la RMC o la tomografía computarizada para este fin.

d. Estimación de la presión pulmonar por ecocardiografía

Este método se basa en la ley de conservación de la energía de Newton, que establece que la cantidad total de energía en un sistema cerrado ha de permanecer constante. Así, al aplicar a las mediciones del flujo sanguíneo, la velocidad del flujo a través de un orificio ha de aumentar a medida que disminuye el área del orificio. En un sistema pulsátil puede perderse alguna cantidad de energía debido a la inercia cuando la sangre acelera y desacelera. Además, también es posible que se pierda cierta cantidad de energía en forma de calor como resultado de la fricción viscosa. Estas relaciones fueron descritas matemáticamente por Bernoulli en la ecuación que lleva su nombre²⁰.

$$\Delta P = \frac{1}{2}\rho (v_2^2 - v_1^2) + \rho \int (dv/dt) \times ds + R(\mu)$$

La ecuación de Bernoulli simplificada se ha validado en numerosas situaciones clínicas y se correlaciona bien con mediciones invasivas directas. En esta ecuación se basa la técnica estimar las presiones intracardiacas así como la presión sistólica pulmonar²⁰.

$$\Delta P = 4v^2$$

Hay que tener en cuenta las posibles fuentes de error y, siempre que sea posible, hay que evitarlas. La mayoría de los errores son de carácter técnico y tienen como resultado una subestimación del verdadero gradiente de presión. El ejemplo más frecuente ocurre cuando el haz de ultrasonido no puede ser alineado correctamente con la dirección del flujo sanguíneo. El valor correcto es el más alto registrado en diferentes proyecciones. La calidad de la imagen también influye en la precisión de la determinación del gradiente. El ajuste de una ganancia adecuada, la alineación óptima del haz y la búsqueda meticulosa y exhaustiva de la mejor imagen son factores necesarios para medir con exactitud los gradientes de presión.

Las imágenes Doppler son muy útiles para estimar la presión pulmonar. Han de evaluarse tanto el flujo pulmonar como la velocidad de la insuficiencia tricúspide. En los sujetos normales, el flujo por la válvula pulmonar tiene un contorno simétrico con una velocidad máxima a mitad de la sístole. A medida que aumenta la presión pulmonar, la velocidad máxima se produce precozmente en sístole y muchas veces hay marcadas incisuras telesistólicas. Puede medirse el tiempo de aceleración (tiempo desde el inicio hasta la velocidad máxima del flujo), de la

presión en la arteria pulmonar. Cuanto más corto sea el tiempo de aceleración, mayor será la presión en la arteria pulmonar²⁰.

Con la ecuación de Bernoulli es posible realizar una determinación más directa de la presión ventricular derecha cuantificando la velocidad del chorro de insuficiencia tricúspide y sumando el gradiente sistólico entre el ventrículo derecho y la aurícula derecha, se determina la PSVD a partir de la ecuación:

$$PSVD = 4 (IT_{\text{velocidad}})^2 + P_{AD}$$

Donde $IT_{\text{velocidad}}$ es la velocidad máxima del chorro de insuficiencia tricúspide (m/s) y P_{AD} es una estimación de la presión auricular derecha.

Como la presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) y la presión sistólica en la arteria pulmonar (PSAP) son similares, en ausencia de estenosis pulmonar, este es un método sencillo y preciso para cuantificar la presencia y la gravedad de la hipertensión pulmonar. La mayoría de los pacientes con una presión elevada en el corazón derecho tendrán algún grado de insuficiencia tricúspide, y es posible obtener una medida exacta de la velocidad del chorro de la insuficiencia tricúspide en varios planos. Para completar la ecuación puede estimarse la presión auricular derecha, una estimación razonable en los pacientes con una presión del corazón derecho normal o ligeramente elevada es de aproximadamente 5 mmHg. Un modo útil de estimar esta presión es la visualización de la vena cava inferior. Si se observa el grado de dilatación y la variabilidad respiratoria en el diámetro de esta vena, puede estimarse la presión auricular derecha con una precisión razonable. Si el vaso tiene un tamaño normal y se colapsa en respuesta a una pequeña inspiración, la presión es inferior a 10 mmHg. Una presión auricular derecha

medianamente alta (10-15 mmHg) se asocia a una vena cava inferior normal o ligeramente dilatada que no cambia con la inspiración. Una vena cava inferior dilatada (> 2,5 cm) y sin respuesta a la inspiración indica una presión auricular derecha superior a 15 mmHg²⁰.

La hipertensión pulmonar (HP) por ecocardiografía se clasifica como ausente si la PSAP estimada es menor a 40mmHg, HP leve cuando la PSAP se estima entre 40 a 49mmHg, moderada con PSAP 50 a 59 mmHg y grave con un valor de PSAP mayor a 60mmHg²².

La sobrecarga de presión del ventrículo derecho consecuencia de la hipertensión pulmonar provoca una hipertrofia de la pared libre y del tabique interventricular, lo que se debe a un aumento de las trabeculaciones de las paredes del ventrículo derecho. En los adultos, el grosor normal de la pared del ventrículo derecho es de 3,4 mm ± 0,8 mm. Existe una correlación aproximada entre el grado de hipertrofia ventricular derecha y la gravedad de la hipertensión pulmonar.

La sobrecarga de presión del ventrículo derecho también produce una distorsión de la forma y el movimiento del tabique interventricular. El aplanamiento del tabique interventricular es el resultado de un gradiente de presión anómalo entre los ventrículos izquierdo y derecho. En el corazón normal, la forma redonda del ventrículo izquierdo se mantiene durante todo el ciclo cardiaco, reflejo de la mayor presión dentro de la cavidad ventricular izquierda (y del gradiente de presión transeptal instantáneo). Cuando aumenta la presión ventricular derecha, esta curvatura normal del tabique se altera y este aparece aplanado y desplazado hacia el ventrículo izquierdo. Cuanto mayor sea el aumento de la presión sistólica del ventrículo derecho, mayor será el cambio en la posición del tabique hacia la

cavidad ventricular izquierda. Una característica distintiva de la sobrecarga de presión del ventrículo derecho es la persistencia de la distorsión del tabique durante todo el ciclo cardiaco, es decir, tanto en sístole como en diástole.

En la mayoría de los casos, los gradientes de presión obtenidos con Doppler se comparan con los datos del cateterismo cardiaco. Cuando hay diferencias, su posible explicación suele ser evidente. Es importante recordar que el Doppler mide el gradiente instantáneo máximo, mientras que los datos del cateterismo suelen expresar el gradiente pico a pico, que en general es menor. Otra posible fuente de discrepancia es la naturaleza no simultánea de los estudios.

Los gradientes valvulares son dinámicos y pueden variar considerablemente como resultado de los cambios en el estado del volumen, la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la contractilidad. Si los datos del Doppler y los del cateterismo no se registran al mismo tiempo, es de prever que habrá diferencias.

La información de la velocidad debe tener sentido. Cuando los datos anatómicos son incompatibles con los datos del Doppler, hay que buscar una explicación.

El CTT rara vez está indicado con fines de diagnóstico en los pacientes con CIA. Sin embargo, para los pacientes con DSA e hipertensión pulmonar severa, se recomienda el cateterismo cardíaco en un centro con experiencia en el manejo de cardiopatías congénitas^{2, 4}.

e. Estimación del Qp/Qs.

La estimación del flujo sanguíneo pulmonar en relación con el flujo sanguíneo sistémico (Qp/Qs) no se requiere generalmente para determinar la necesidad de cerrar el defecto septal auricular (ASD) en el adulto. El Qp/Qs puede ser estimado

mediante CTT, RMC y ecocardiografía Doppler. La relación Qp/Qs se puede estimar de forma no invasiva con Doppler pulsado. Aunque algunos estudios han demostrado una buena concordancia con el cateterismo cardíaco invasivo²¹, el cálculo del Qp/Qs por ECOTT tiene valor limitado dada la dificultad para medir el diámetro del tracto de salida del ventrículo derecho.

d) Cateterismo cardíaco

El cateterismo cardíaco (CTT) rara vez es necesario para el diagnóstico de los DSA ya que la evaluación utilizando medios no invasivos generalmente es concluyente. El diagnóstico de una CIA mediante CTT requiere la toma de muestras del contenido de oxígeno en la vena cava inferior, la vena cava superior, la aurícula derecha, ventrículo derecho y la arteria pulmonar; un salto oximétrico en la saturación de oxígeno es indicativo de un cortocircuito de izquierda a derecha. La angiografía intracavitaria rara vez es necesaria para identificar un DSA. Cuando se realiza, se visualiza de forma directa el flujo sanguíneo de izquierda a derecha a través de un DSA, esto se logra mediante una inyección de contraste en las afueras del orificio de la vena pulmonar superior derecha en la proyección oblicua anterior izquierda con angulación craneal. Con esta vista el DSA tipo OS se visualiza en el medio del tabique auricular y los defectos tipo seno venosa superior o inferior se ven en la superficie superior e inferior del tabique auricular, respectivamente. A continuación se describe la secuencia de diagnóstico para un cortocircuito de izquierda a derecha:

a. Realizar una carrera oximétrica. Se realiza la medición de la saturación de oxígeno en la vena cava inferior (VCI), la vena cava superior (VCS), aurícula derecha (AD), ventrículo derecho (VD) y la arteria pulmonar (AP). La posición precisa del catéter durante este procedimiento es esencial. Con los resultados se calcula la saturación de oxígeno venosa mixta (MVO2)

- $MVO2 = [(3 \times \text{SatO2 en VCS}) + (\text{SatO2 en VCI})] / 4$

b. La saturación de oxígeno arterial sistémica (SaO2) se mide por análisis de gases en sangre arterial o por oximetría de pulso.

c. Se determina el consumo de oxígeno (O2), esta evaluación se debe basar en la medición directa, en lugar de utilizar un valor calculado.

d. Se obtiene la concentración de hemoglobina (Hb) en la sangre del paciente a partir de un conteo sanguíneo completo o el análisis de gases en sangre.

e. Se calcula el flujo sanguíneo sistémico (Qs), a partir de la ecuación de Fick:

- $Qs = (\text{consumo de O2}) \div (13.4 \times [\text{Hb}] \times [\text{SatO2} - \text{MVO2}])$

f. El flujo sanguíneo pulmonar (Qp) también se calcula a partir de la ecuación de Fick:

- $Qp = (\text{consumo O2}) \div (13.4 \times [\text{Hb}] \times [\text{SatO2 venoso pulmonar} - \text{SatO2 AP}])$

g. Este cálculo requiere un valor para la saturación de O2 venosa pulmonar, que no se suele medir directamente. Si la SatO2 está por

encima de 95 por ciento, se puede utilizar como una aproximación de la medición de la saturación venosa pulmonar. Si la SatO₂ es inferior a 95 por ciento, un cortocircuito de derecha-izquierda puede estar presente y debe ser excluida por ecocardiografía de contraste u otros medios. Si la SatO₂ de menos del 95 por ciento no se debe a un cortocircuito de derecha a izquierda (por ejemplo, debido a enfermedad pulmonar crónica) se debe utilizar como la estimación precisa de la saturación de O₂ venosa pulmonar. Si un shunt de derecha-izquierda está presente, se utiliza un valor supuesto de 98 por ciento para la saturación de O₂ venoso pulmonar.

- h. La relación Q_p/Q_s y el volumen se determinan a partir de los resultados de los cálculos de Q_p y Q_s. Si no hay evidencia de un shunt derecha-izquierda asociado, el volumen de la desviación de izquierda a derecha se determina como Q_p - Q_s. Se requieren cálculos más complejos para determinar el volumen del cortocircuito en presencia de un flujo bidireccional.

e) Resonancia magnética cardíaca e imagen por tomografía computada.

La resonancia magnética cardíaca (RMC) y la tomografía computada (TC) pueden determinar la ubicación y el tamaño de los DSA, dirección del flujo del cortocircuito y detectar el drenaje anómalo de las venas pulmonares. Pueden ser útiles cuando el diagnóstico ecocardiográfico no ha sido posible.

7. Defectos del septum interatrial e hipertensión pulmonar.

La existencia de un DSA condiciona un cortocircuito en la circulación sistémica que produce una sobrecarga de volumen a las cámaras derechas del corazón así como un incremento en el flujo sanguíneo a través de la circulación pulmonar. La exposición crónica de la vasculatura pulmonar a un flujo sanguíneo incrementado en los pacientes con DSA puede producir hipertrofia de la capa media, proliferación de la intima, fibrosis, lesiones plexiformes y arteritis necrotizante, cambios histológicos que se presentan en las arterias y arteriolas pulmonares y que conduce a una disminución en la luz vascular y al desarrollo de hipertensión arterial pulmonar (HAP). A pesar de que estos defectos están presentes desde el nacimiento no todos los pacientes con DSA desarrollan HAP de manera uniforme, los factores que predisponen al desarrollo de HAP no se han establecido de forma concluyente, sin embargo, se han descrito distintos tipos de asociaciones como factores predisponentes a HAP. Aunque ya se ha descrito el descenso de la presión pulmonar posterior al cierre del defecto aun existe un grupo de pacientes que no presentan disminución de las presiones pulmonares a pesar del tratamiento^{22, 23}.

El termino hipertensión pulmonar (HP) hace referencia a una definición hemodinámica definida como la medición en reposo y mediante cateterismo cardiaco de una presión arterial pulmonar media (PAPm) mayor de 25mmHg²⁴. La definición de hipertensión arterial pulmonar (HAP) o hipertensión precapilar requiere a su vez la presencia de una presión de enclavamiento pulmonar o presión en cuña (PEP) menor de 15mmHg y resistencias vasculares pulmonares

(RVP) mayores a 3 unidades Wood (UW). La hipertensión pulmonar es la expresión final de múltiples patologías cardíacas, pulmonares y sistémicas actualmente agrupadas dentro de cinco grupos de acuerdo a su fisiopatología y modo de tratamiento (Tabla 1)²⁵.

<p>1. Hipertensión Arterial Pulmonar</p> <p>1.1. HAP idiopática</p> <p>1.2. HAP heredable</p> <p>1.2.1. BMPR2</p> <p>1.2.2. ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3</p> <p>1.2.3. Desconocido</p> <p>1.3. Inducida por drogas o toxinas</p> <p>1.4. Asociada a:</p> <p>1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo</p> <p>1.4.2. Infección por VIH</p> <p>1.4.3. Hipertensión portal</p> <p>1.4.4. Cardiopatías congénitas</p> <p>1.4.5. Esquistosomiasis</p> <p>1' Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomas pulmonar.</p> <p>1'' HP persistente del recién nacido (HPPRN)</p>	<p>3. HP asociada a enfermedades pulmonares y/o hipoxemia.</p> <p>3.1. EPOC</p> <p>3.2. Enfermedad pulmonar intersticial.</p> <p>3.3. Enfermedades pulmonares de patrón mixto obstructiva /restrictiva.</p> <p>3.4. Desordenes del sueño</p> <p>3.5. Desordenes por hipoventilación alveolar.</p> <p>3.6. Exposición crónica a grandes alturas.</p> <p>3.7. Enfermedades pulmonares en desarrollo.</p>
<p>2. HP causada por cardiopatía izquierda</p> <p>2.1. Disfunción sistólica del VI.</p> <p>2.2. Disfunción diastólica del VI</p> <p>2.3. Enfermedad Valvular</p> <p>2.4. Obstrucción adquirida o congénita al Flujo de entrada o salida del VI y cardiomiopatías congénitas.</p>	<p>4. HP tromboembólica crónica</p> <p>5. HP por mecanismos multifactoriales poco claros</p> <p>5.1. Desordenes hematológicos: Anemia hemolítica crónica, desordenes mieloproliferativos, esplenectomía.</p> <p>5.2. Enfermedades sistémicas: Sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfagioleiomiomatosis.</p> <p>5.3. Enfermedades metabólicas: Enfermedad por depósitos de glicógeno, enfermedad de Gaucher, desordenes tiroideos.</p> <p>5.4. Otros: Obstrucción tumoral, fibrosis de mediastino, enfermedad renal crónica, HP segmentaria.</p>

Tabla 1. Clasificación de la Hipertensión Pulmonar.

Las cardiopatías congénitas relacionadas con defectos interatriales que predisponen al desarrollo de HP se encuentran englobadas dentro del grupo uno. El desarrollo de HAP en este grupo de pacientes es producido como ya fue descrito por cambios histopatológicos en la vasculatura pulmonar. Actualmente se clasifica a la HAP relacionada a cardiopatías congénitas (CC) dentro de cuatro grupos (Tabla 2)²⁵. La expresión clínica máxima de la HP en los pacientes con CIA, la constituye el síndrome de Eisenmenger.

Hipertensión Arterial Pulmonar Asociada a Cardiopatías Congénitas

1. Síndrome de Eisenmenger.

Incluye todos los cortocircuitos sistémico-pulmonares causados por defectos que llevan a un aumento grave de la RVP que resulta en un cortocircuito inverso bidireccional. Puede haber cianosis y eritrocitosis con afección a varios órganos.

2. Cortocircuitos de Izquierda a derecha.

- Corregibles
- No corregibles

Incluye defectos moderados a importantes; las RVP se encuentran moderadamente elevadas pero aún predomina el cortocircuito sistémico-pulmonar, no hay cianosis.

3. HAP con CCn simultánea.

Marcada elevación de RVP en presencia de defectos pequeños, la clínica es similar a la HAP idiopática. El cierre del defecto esta contraindicado.

4. HAP posquirúrgica

La CCn se ha reparado pero la HAP persiste inmediatamente después de la cirugía o se desarrolla meses o años después en ausencia de lesiones residuales hemodinámicamente importantes.

Tabla 2. Clasificación de la Hipertensión Pulmonar asociada a cardiopatías congénitas

Se estima que 10% de los adultos con CC desarrollaran HAP y que son aquellas

La presencia de HAP condiciona una menor sobrevida así como el desarrollo de múltiples comorbilidades que deterioran la calidad de vida de los pacientes.

Los pacientes también pueden desarrollar hipertensión pulmonar a una edad temprana, aunque probablemente esto no sea tan frecuente como se creía originalmente²⁶.

Si la hipertensión pulmonar es grave en pacientes jóvenes hay que buscar un segundo diagnóstico causal. La esperanza de vida es claramente menor, aunque no tanto como se decía en los primeros trabajos publicados, ya que en ellos sólo se recogían los casos de pacientes con comunicaciones interauriculares importantes.

8. Cierre del defecto

La mayoría de los DSA de menos de 8 mm de diámetro se cierran espontáneamente en los bebés. Sin embargo, el cierre espontáneo es raro en niños y adultos.

En el caso de los niños asintomáticos, la decisión de intervenir se basa en la presencia de una dilatación del corazón derecho y una CIA significativa (>5mm) sin que existan signos de cierre espontáneo. Actualmente no se suelen medir las fracciones del cortocircuito, que se reservan para los casos limítrofes. No es necesario cerrar las comunicaciones interauriculares hemodinámicamente insignificantes ($Q_p/Q_s < 1,5$), con la posible excepción de los pacientes mayores en los que hay que intentar prevenir embolias paradójicas tras un accidente cerebrovascular.

El aumento del cortocircuito de izquierda a derecha con la edad en los DSA moderados o grandes aumenta la probabilidad de desarrollar síntomas. Se estima que la mayoría de los pacientes con CIA y Q_p/Q_s mayor de 2:1 serán sintomáticos y requieren el cierre del defecto antes de los 40 años. Sin embargo la edad del inicio de los síntomas es variable y los pacientes pueden requerir la corrección a edades mayores. El aumento de tamaño del defecto también tiene implicaciones importantes para el tratamiento, ya que existe la posibilidad de que la ampliación del DSA no permita el tratamiento percutáneo en una etapa avanzada de la enfermedad.

a) Indicaciones de cierre de CIA.

La principal indicación de cierre de la CIA es la presencia de un cortocircuito significativo (generalmente $Q_p/Q_s > 1.5$) según lo evidenciado por la sobrecarga volumétrica del corazón derecho con o sin síntomas (intolerancia al ejercicio, fatiga, disnea, insuficiencia cardíaca, embolia paradójica, arritmias) especialmente si se pueden cerrar con un dispositivo oclusivo.

Los defectos más grandes imponen una mayor carga hemodinámica en el ventrículo derecho en comparación a los defectos pequeños y por lo tanto presentan una justificación más convincente para su reparación. Las guías de práctica clínica de la ACC/AHA 2008 en sus directrices para cardiopatías congénitas del adulto recomiendan el cierre quirúrgico o percutáneo de la CIA en pacientes con dilatación ventrículo atrial derecha con o sin síntomas⁴. Del mismo modo, las directrices de la Sociedad Cardiovascular Canadiense 2009 y la Sociedad Europea de Cardiología 2010 recomiendan el cierre de CIA en presencia de sobrecarga de volumen del ventrículo derecho^{2,3}.

Anteriormente, el estándar clínico generalmente aceptado para la reparación de un DSA era la magnitud del cortocircuito, definido por la relación de flujo pulmonar y sistémico (Q_p/Q_s). En ausencia de hipertensión pulmonar, el Q_p/Q_s está estrechamente ligado al tamaño de la CIA². Aunque el estándar de oro para la medición del Q_p/Q_s es el CTT cardíaco, el cálculo de la relación Q_p/Q_s no es necesario para determinar si un paciente debe ser tratado con cierre de la CIA y el cateterismo cardíaco no está indicado de rutina antes del cierre del DSA. Como ya fue descrito, el ecocardiograma Doppler puede estimar el Q_p/Q_s .

Un Qp/Qs $>2:1$ es una indicación bien establecida²⁷ para realizar el cierre de una CIA, sin embargo muchos autores han abogado por umbrales inferiores de 1,7:1 o incluso 1,5:1²⁸, la evidencia actual no es suficiente para identificar el Qp/Qs mínimo necesario para indicar el cierre del defecto.

El cierre espontáneo de una CIA en niños y adultos es inusual, al contrario, el tamaño del defecto y el flujo del cortocircuito puede aumentar con el tiempo¹⁰.

Como resultado, los pacientes asintomáticos que no cumplen los criterios estándar para el cierre del defecto en un momento determinado pueden hacerlo en un momento posterior. Por esta razón, el seguimiento clínico y la ecocardiografía se deben realizar típicamente cada dos o tres años.

a. Manifestaciones clínicas

Muchos pacientes con DSA son asintomáticos por largo tiempo. Las manifestaciones clínicas que pueden desarrollar los pacientes con DSA incluyen intolerancia al ejercicio, fatiga, disnea, arritmias e insuficiencia cardíaca manifiesta. La embolia paradójica es un riesgo potencial, independientemente del tamaño del defecto. Las taquiarritmias auriculares, particularmente la fibrilación auricular y el Flutter auricular ocurren en aproximadamente 20 por ciento de los pacientes adultos con DSA y suelen ser el síntoma inicial. Sin embargo, la presencia sola de estas arritmias no es indicación para el cierre del defecto ya que la incidencia no se ve reducida de forma significativa después de la cirugía.

b. Embolia paradójica

Los pacientes con FOP o, con menor frecuencia, aquellos con una CIA con un shunt derecha-izquierda están en riesgo de presentar un accidente cerebrovascular debido a la embolización paradójica. La inversión del cortocircuito de derecha a izquierda se produce en algunos pacientes en reposo y en otros durante los aumentos transitorios en la presión en el lado derecho (por ejemplo, con una maniobra de Valsalva o tos). Además, el flujo de derecha a izquierda puede ser persistente en presencia de hipertensión pulmonar severa. De acuerdo a las directrices de la AHA/ACC 2008, el cierre de una CIA es razonable en presencia de una embolia paradójica, aunque los datos son limitados. El papel del cierre del defecto en comparación con la terapia médica para la prevención de accidentes cerebrovasculares recurrentes en pacientes con foramen oval permeable no está bien definido^{29, 30}.

c. Ortodesoxia-platipnea.

El síndrome ortodesoxia-platipnea es un trastorno poco frecuente que se caracteriza tanto por la desaturación arterial (ortodesoxia) y disnea (platipnea) en posición vertical con una mejoría en la posición supina. El cierre del defecto según las guías ACC/AHA 2008 es razonable cuando se ha documentado ortodesoxia-platipnea⁴.

d. Hipertensión pulmonar

Se puede recomendar el cierre en los pacientes con hipertensión pulmonar (presión arterial 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 como mínimo, indicios de reactividad arterial pulmonar cuando se administra un vasodilatador pulmonar (p. ej., oxígeno u óxido nítrico).

La hipertensión pulmonar fija severa, definida como la resistencia vascular pulmonar superior a 1200 dinas cm/seg-5/m² o 15 unidades Wood (rango normal <120 dinas cm/seg-5/m² o 1,5 unidades Wood) identifican a un grupo de pacientes con supervivencia reducida, independientemente del modo de la terapia. En esta situación el mantener un DSA permeable proporciona un mecanismo para descomprimir el ventrículo derecho y esto puede ser ventajoso. El síndrome de hipertensión pulmonar y cortocircuito de derecha a izquierda (síndrome de Eisenmenger) presenta una serie de problemas clínicos, incluyendo la trombosis, hemorragias, aumento del riesgo de mortalidad fetal y materna durante el embarazo y la consideración de un trasplante de pulmón o corazón y pulmón.

Recientemente se revisaron los criterios actuales para cierre de los DSA relacionados a CCn que son los que a continuación se exponen (Tabla 3)²⁵.

iRVP (UW/m ²)	RVP (UW)	Corrección
< 4	< 2.3	Si
> 8	> 4.6	No
4 – 8	2.3 – 4.6	Evaluación individual en centros especializados.

Tabla 3. Criterios hemodinámicos de cierre de CIA.

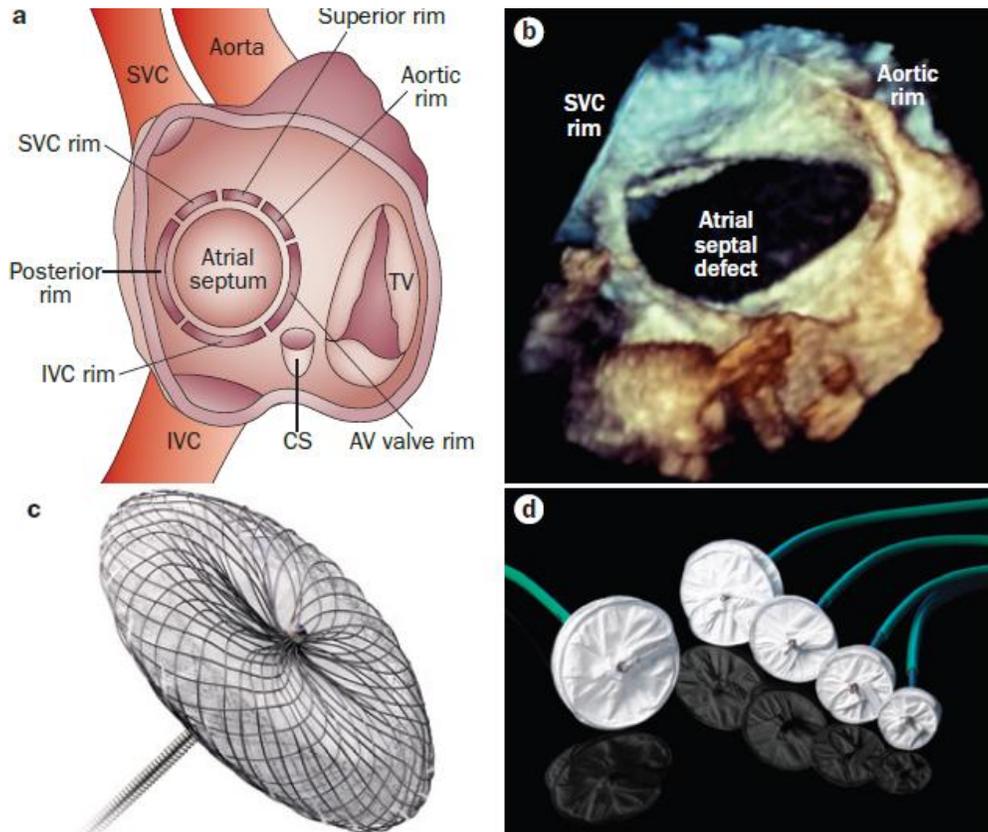
b) Cierre de los defectos del septum interauricular con dispositivos percutáneos

El cierre percutáneo de los DSA tipo SS se ha convertido en el tratamiento de elección dado su alto porcentaje de éxito (95%), eficacia que se equipara al tratamiento quirúrgico³¹ y su pronóstico favorable dado que las complicaciones severas ocurren en menos de 1% de los casos².

El cierre con dispositivos oclusivos tiene las mismas indicaciones que el cierre quirúrgico, pero los criterios de selección son más estrictos. Dependiendo del dispositivo, esta técnica se puede utilizar únicamente en pacientes con una CIA con un defecto a nivel de la fosa oval (CIA tipo ostium secundum) con un diámetro distendido inferior a 40 mm y unos rebordes adecuados que permitan afianzar firmemente el dispositivo oclusivo. Un drenaje venoso pulmonar anómalo o la proximidad del defecto a las válvulas AV, el seno coronario o el drenaje venoso sistémico suelen impedir el uso de esta técnica. El cierre representa una intervención segura y eficaz en manos experimentadas; permite mejorar el estado funcional de los pacientes sintomáticos y la capacidad para realizar esfuerzos en los pacientes asintomáticos y sintomáticos. El seguimiento a mediano plazo ha demostrado que el cierre de los DSA con dispositivo puede ser seguro y efectivo con mejoría de la función del ventrículo derecho³² y menor tasa de complicaciones que la cirugía³³.

Dentro de los dispositivos disponibles para el cierre percutáneo se encuentran los oclusores septales tipo Amplatzer y el Sistema de Oclusión CardioSEAL septal. Una modificación del dispositivo CardioSEAL, llamado el dispositivo STARFlex, está disponible en Europa.

El tratamiento antiplaquetario (aspirina y clopidogrel) se da durante al menos seis meses para proteger contra la formación de trombos en todos los pacientes que reciben un dispositivo de cierre percutáneo^{34, 35}.



a. Requisitos anatómicos.

El cierre percutáneo sólo es aplicable a DSA tipo OS y no debe ser utilizado en pacientes con defectos tipo seno venoso, ostium primum o seno coronario. La lesión ideal para el cierre percutáneo se considera que es un defecto de menos de 30 mm de diámetro con un borde de tejido alrededor del defecto de al menos 5 mm, para evitar la obstrucción del seno coronario, las venas pulmonares

derechas, venas cavas, o válvulas auriculoventriculares. Más de un dispositivo puede ser insertado para cerrar múltiples defectos.

Rara vez, una CIA tipo OS se asocia con una conexión venosa pulmonar anómala parcial, sin embargo de presentarse esta asociación el cierre percutáneo no sería factible ya que el cortocircuito de izquierda a derecha persistiría por el drenaje pulmonar anómalo después de la colocación del dispositivo. Por lo tanto, antes del cierre percutáneo, se debe realizar una búsqueda de las venas pulmonares, en particular si la dilatación de las cavidades derechas del corazón son desproporcionadas al tamaño del defecto.

El uso de la ECOTE o ecocardiografía intracardiaca (EIC) pueden facilitar el despliegue de los dispositivos de cierre percutáneos. La medición del tamaño y la ubicación de la CIA por ECOTE puede ayudar a seleccionar el dispositivo apropiado. El uso de la ecocardiografía en dos y tres dimensiones es especialmente útil cuando se insertan varios dispositivos para cerrar múltiples trastornos.

La EIC tiene las siguientes ventajas en comparación con ETE. No requiere intubación endotraqueal o anestesia general; permite la monitorización continua durante el procedimiento y puede acortar la duración del procedimiento³⁶.

Ecocardiografía 3D permite la visualización directa y completa de la CIA, de modo que el área del defecto puede ser estimado y la anatomía de todo el tabique interauricular se puede definir. Esta información 3D facilita el despliegue óptimo y colocación de todo tipo de dispositivos de cierre inter-auricular.

b. Resultados

Los estudios clínicos han descrito resultados favorables en la gran mayoría de los pacientes tratados con cierre percutáneo^{387, 38, 40}. La tasa total de oclusión ASD a los tres meses fue del 99 por ciento. El cierre del defecto se asocia con una reducción en el volumen auricular y mejoría en la función ventricular derecha e izquierda³⁹. Estos resultados con el dispositivo Amplatzer persisten durante el seguimiento a largo plazo.

El cierre percutáneo de la CIA mejora la capacidad funcional, incluso en pacientes asintomáticos⁴⁰.

c. Cierre percutáneo en pacientes con hipertensión pulmonar

Como se señaló anteriormente, la hipertensión pulmonar fija severa se considera una contraindicación para la reparación quirúrgica de la CIA. Sin embargo, los avances en el tratamiento médico de los pacientes con enfermedad vascular pulmonar, junto con el desarrollo de técnicas de cierre percutáneo puede hacer que el cierre de CIA sea factible en este entorno. Se ha sugerido que los pacientes con un cortocircuito de izquierda a derecha, una resistencia vascular pulmonar de menos de 800 a 960 dinas seg/cm-5/m² (10 a 12 unidades Wood) y una saturación sistémica de oxígeno arterial en reposo \geq 90 ciento podrían beneficiarse de cierre de la CIA.

La eficacia potencial del cierre percutáneo se ha demostrado en un informe de 29 pacientes con DSA tipo OS y una presión pico de referencia en la arteria pulmonar > 40 mmHg (media 65 mmHg) en los que se implantó un dispositivo Amplatzer²². La oclusión completa del defecto se logró en 28 pacientes (97 por ciento).

Inmediatamente después del procedimiento, la presión arterial pulmonar media se redujo a 54 mmHg; a una media de 21 meses siguió disminuyendo, hasta 31 mmHg. No hubo complicaciones del procedimiento. El estado funcional fue mejorado después del procedimiento y se mantuvo por 21 meses. Seis de doce pacientes con fibrilación auricular al inicio del estudio recuperaron el ritmo sinusal mediante descarga.

d. Comparación con la cirugía

Los escasos datos que comparan el cierre quirúrgico y percutáneo de una CIA tipo ostium secundum sugieren que la tasa de éxito del procedimiento es comparable o tal vez mejor con la cirugía, pero que la tasa de complicaciones y la duración de la estancia hospitalaria se pueden reducir con el abordaje percutáneo. Es probable que el cierre percutáneo reemplace al cierre quirúrgico en muchos pacientes, especialmente en los pacientes de edad avanzada y otros con riesgos quirúrgicos significativos. Las complicaciones asociadas con el cierre percutáneo incluyen embolización del dispositivo, la mala posición, arritmias (generalmente fibrilación auricular pero también se incluye la muerte súbita), y la erosión o perforación del dispositivo. Existen otras complicaciones que son menos frecuentes (bloqueo auriculoventricular, derrame pericárdico, la formación de trombos en la orejuela de la aurícula izquierda, la disección de la vena ilíaca, hematoma de la ingle). La perforación cardíaca, se puede presentarse como hemopericardio, derrame pericárdico, colapso cardiovascular o muerte súbita, es una complicación poco frecuente del dispositivo Amplatzer⁴¹.

Aunque es rara, la muerte súbita puede ocurrir después de la implantación del dispositivo percutáneo⁴². Una posible complicación a largo plazo es la erosión del dispositivo, el cual se estima que ocurre en el 0,1 por ciento de los casos⁴³. Factores de riesgo de erosión del dispositivo incluyen un anillo aórtico deficiente, borde superior de deficiente y un dispositivo de gran tamaño.

c) Cierre de los defectos del septum interauricular por cirugía

El cierre con dispositivos oclusivos no está indicado en los pacientes con defectos tipo seno venoso o tipo OP, así como defectos tipo OS con una anatomía inapropiada. Para el cierre quirúrgico de las CIA se puede realizar una sutura primaria o utilizar un parche pericárdico o sintético. La intervención se suele practicar a través de una esternotomía en la línea media, pero a los pacientes preocupados por los resultados estéticos se les debe informar sobre la posibilidad de un abordaje inframamario o una minitoracotomía para acceder a las CIA típicas tipo ostium secundum. La mortalidad quirúrgica en los adultos con hipertensión pulmonar no debe superar el 1%. El cierre quirúrgico de una CIA 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 los pacientes se someten a esta intervención a una edad temprana. Sin embargo, el cierre quirúrgico de una CIA en la vida adulta no previene la fibrilación o aleteo auricular o los accidentes cerebrovasculares, especialmente cuando los pacientes tienen más de 40 años al momento de operarse. No se conocen bien los efectos de una intervención

concomitante de Cox/Maze en los pacientes con antecedentes de aleteo o flutter fibrilación auricular⁴⁴.

d) Seguimiento.

La mayoría de los niños con un defecto aislado tipo OS pueden ser atendidos por su médico de familia seis meses después de haberse confirmado el cierre completo, ya sea quirúrgico o mediante un dispositivo oclusivo. No necesitan ninguna precaución especial ni profilaxis contra la endocarditis. Los pacientes con defectos del seno venoso pueden desarrollar estenosis de la vena cava o la vena pulmonar y deben someterse a revisiones periódicas. Se debe proceder a un seguimiento cardiológico a largo plazo de los pacientes adultos que se han sometido a una reparación quirúrgica o con un dispositivo oclusivo, los pacientes con arritmias auriculares antes o después de la cirugía y los pacientes con disfunción ventricular¹⁵.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión pulmonar (HP) es una complicación frecuente en los pacientes portadores de defectos del septum interatrial (DSA), sin embargo, pocos estudios han evaluado la evolución posterior a la corrección percutánea del defecto en pacientes con esta complicación²². Si bien el diagnóstico definitivo de hipertensión pulmonar se realiza mediante cateterismo cardiaco, el ecocardiograma al ser un método no invasivo se utiliza ampliamente en el diagnóstico, y seguimiento de estos pacientes. El cateterismo (CTT) cardiaco está indicado para evaluar a pacientes con HP severa, y no como estudio de diagnóstico habitual. Existe un

número limitado de estudios que han evaluado la correlación entre la medición de las presiones pulmonares por ECOTT y el CTT cardiaco y específicamente en pacientes con DSA son escasos. Por otra parte la evolución de las presiones pulmonares en pacientes con cierre percutáneo de DSA no ha sido evaluada

Es por eso que en este estudio pretendemos conocer la correlación que existe entre el ECOTT y el CTT en el diagnóstico y evaluación de la gravedad de HP y la utilidad del ecocardiograma durante el seguimiento de los pacientes tratados mediante cierre percutáneo de los DSA en la práctica clínica habitual.

V. JUSTIFICACIÓN

Para pacientes con CIA e HAP la decisión sobre el beneficio que brinda el cierre del DSA y la seguridad de la intervención aún sigue siendo un reto clínico. Los criterios actualmente propuestos para el cierre de un DSA son recomendaciones realizadas por grupos de expertos sin que se haya definido de forma concluyente su beneficio y su margen de seguridad^{2, 3, 4}. Los factores que contribuyen a la persistencia, inicio o incremento de la HAP posterior a la corrección de los DSA aún no se conocen del todo y la información a este respecto sigue siendo escasa e inconclusa. Hasta la actualidad la información deriva de series de casos con poco número de pacientes y escasos estudios prospectivos que aún no son definitivos, es por eso que la realización de este estudio cobra importancia ya que ayudara a aportar conocimiento que permitirá mejorar las decisiones clínicas, proponer el tiempo adecuado para la intervención, permita reconocer a los pacientes que verdaderamente se beneficia del tratamiento, identificar a aquellos sujetos con riesgo alto de efectos adversos y mal pronóstico y evaluar si el

ecocardiograma es un método de seguimiento adecuado a largo plazo o identificar si existen pacientes que probablemente se beneficiarían de un nuevo estudio con cateterismo cardiaco.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles es la correlación que existe entre la ecocardiografía y el cateterismo cardiaco en la evaluación de las presiones pulmonares en pacientes portadores de un DSA que son tratados mediante cierre percutáneo del cortocircuito?

VII. HIPÓTESIS

1. Hipótesis nula.

No existe correlación entre los valores ecocardiográficos y los obtenidos por cateterismo cardiaco durante el diagnostico y estratificación de hipertensión pulmonar en pacientes portadores de DSA.

2. Hipótesis alterna.

Las variables ecocardiográficas se correlacionan de forma adecuada con los valores del CTT cardiaco al realizar el diagnostico y estratificación de hipertensión pulmonar en pacientes portadores de DSA.

VIII. OBJETIVOS

1. Primario:

Evaluar la correlación que existe entre el ecocardiogram y el cateterismo cardiaco como herramienta de diagnostico y estratificación de hipertensión pulmonar en pacientes portadores de un DSA en quienes se realizó la corrección percutánea del cortocircuito.

2. Secundarios

2.1. Evaluar la utilidad del ecocardiograma como herramienta de seguimiento en los pacientes en quienes se realizó la corrección percutánea del DSA.

2.2. Evaluar los parámetros clínicos y hemodinámicos que se relacionan con la severidad de la hipertensión pulmonar en pacientes en quienes se realizó la corrección percutánea del DSA.

2.3. Conocer la frecuencia de HAP en pacientes con DSA en quienes se realizó corrección percutánea o quirúrgica del DSA.

IX. METODOLOGÍA GENERAL.

1. Tipo y diseño del estudio.

Se realizará un estudio retrolectivo, observacional, comparativo y longitudinal para evaluar la correlación que existe entre el ecocardiograma con y el cateterismo cardiaco al evaluar la severidad de la hipertensión pulmonar en pacientes en quienes se realizó cierre percutáneo de un DSA.

2. Universo de Población

Pacientes con diagnóstico de DSA atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

3. Población elegible.

Pacientes mayores de 18 años con DSA en quienes se realizó corrección percutánea del defecto en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo comprendido de enero de 2003 a diciembre de 2013.

4. Criterios de selección

4.1. De inclusión: Todos los individuos mayores de 18 años con diagnóstico de DSA tipo ostium secundum, en quienes se realizó corrección percutánea del defecto interatrial.

4.2. De exclusión: Pacientes con cardiopatías congénitas asociadas, pacientes en quienes se realizó la corrección de de otra cardiopatía

congénita de manera simultánea, pacientes con contraindicación para el cierre del defecto de acuerdo a las guías de tratamiento actuales, pacientes en quienes ya se había realizado cierre del defecto quirúrgico o percutáneo previamente, pacientes con otras causas de HAP identificable incluyendo cardiopatía izquierda, FEVI < 50%, seropositividad para VIH, tromboembolia pulmonar, enfermedades pulmonares intersticiales, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión portal, apnea obstructiva del sueño, dependencia de oxígeno o pacientes con expediente clínico incompleto.

5. Conformación de la muestra

Se realizara una revisión exhaustiva del expediente clínico en el periodo pre y posterior al cierre del defecto de la tabicación interatrial en aquellos paciente que cumplan los criterios de inclusión, se recopilaran los datos hemodinámicos derivados del cateterismo cardiaco previo al cierre del defecto y los resultados del ecocardiograma previo al procedimiento y el ultimo realizado durante el seguimiento, se obtendrán también el resto de variables que se señalan a continuación. La persistencia de la HAP será definida de acuerdo a los datos ecocardiográficos obtenidos durante el seguimiento de los pacientes..

6. Variables a estudiar

En la tabla que se presenta a continuación se citan las variables utilizadas para la realización del análisis del estudio así como su definición, tipo de variable y definición operacional (Tabla 4).

Variable	Definición	Definición operacional	Tipo de variable
Edad	Años cumplidos	Valor numérico	Cuantitativa discreta
Genero	Sexo al que pertenece una persona	1: Hombre 2: Mujer	Dicotómica
Peso	Peso en kilogramos	Valor numérico	Cuantitativa discreta
Talla	Talla medida en centímetros	Valor numérico	Cuantitativa discreta
Cateterismo cardiaco			
PMAD	Presión media de la aúrcula derecha, medición directa durante el cateterismo cardiaco, expresada en mmHg.	Valor numérico	Cuantitativa discreta
PSAP	Presión sistólica de la arteria pulmonar, medición directa durante el cateterismo cardiaco, expresada en mmHg.	Valor numérico	Cuantitativa discreta
PMAP	Presión media de la arteria pulmonar, calculada con los valores obtenidos de la medición directa de la PSAP y la PDAP, expresada en mmHg.	Valor numérico	Cuantitativa discreta
PDVD	Presión diastólica del ventrículo derecho, medición directa durante el cateterismo cardiaco, expresada en mmHg.	Valor numérico	Cuantitativa discreta
Gasto pulmonar total	Gasto pulmonar obtenido mediante el método de Fick en el laboratorio de hemodinámica, expresado en litros/minuto.	Valor numérico	Cuantitativa continua
Gasto sistémico	Gasto cardiaco sistémico obtenido mediante el método de Fick en el laboratorio de hemodinámica, expresado en litros/minuto.	Valor numérico	Cuantitativa continua
Resistencia pulmonar total	Resistencia pulmonares totales, valor obtenido en el laboratorio de hemodinámica, expresada en dinas/segundo/cm-5	Valor numérico	Cuantitativa continua
Qp/Qs	Conciente entre el flujo sanguíneo sistémico y el flujo sanguíneo pulmonar, calculado en el laboratorio de hemodinámica.	Valor numérico	Cuantitativa continua
Tamaño de CIA	Diametro del la comunicación interauricular, determinada por medición directa. Valor expresado en milímetros	Valor numérico	Cuantitativa discreta
Tamaño de	Tamaño del dispositivo colocado, valor en	Valor numérico	Cuantitativa

dispositivo.	milímetros.		discreta
Ecocardiograma Basal			
PSAP	Presión sistólica de la arteria pulmonar calculada por la ecuación de Bernoulli y expresada en mmHg. Valor obtenido del expediente clínico.	Valor numérico	Cuantitativa continua
PMAP	Valor calculado con a partir de la PSAP (PMAP= 0.6 x PSAP + 2), expresado en mmHg.	Valor numérico	Cuantitativa continua
Ecocardiograma de Seguimiento			
PSAP	Presión sistólica de la arteria pulmonar calculada a partir del jet de insuficiencia tricuspídea mediante la ecuación de Bernoulli y expresada en mmHg. Valor obtenido del expediente clínico.	Valor numérico	Cuantitativa continua
PMAP	Valor calculado con a partir de la PSAP (PMAP= 0.6 x PSAP + 2), expresado en mmHg. Valor obtenido del expediente clínico.	Valor numérico	Cuantitativa continua
FEVI	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, calculada mediante ecocardiograma y expresada en porcentaje. Valor obtenido del expediente clínico.	Valor numérico	Cuantitativa continua
TAPSE	Medición hecha por ecocardiografía en modo M y representa la distancia que se mueve el anillo tricuspídeo desde el final de la diástole hasta el final de la sístole. Se expresa en mm. Valor obtenido del expediente clínico.	Valor numérico	Cuantitativa continua

Tabla 4. Definición de las variables

X. Análisis estadístico

Las variables categóricas nominales serán presentadas mediante frecuencia. Las variables numéricas se presentarán como media \pm DE o media y rangos intercuatiles según su distribución, la cual se determinará con la prueba de Kolmogorov Smirnov. La comparación entre grupos (con o sin hipertensión pulmonar) se realizará con la prueba t de student para muestras independientes en caso de variables continuas o Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Se considerará como estadísticamente significativo un valor de $P < 0.05$.

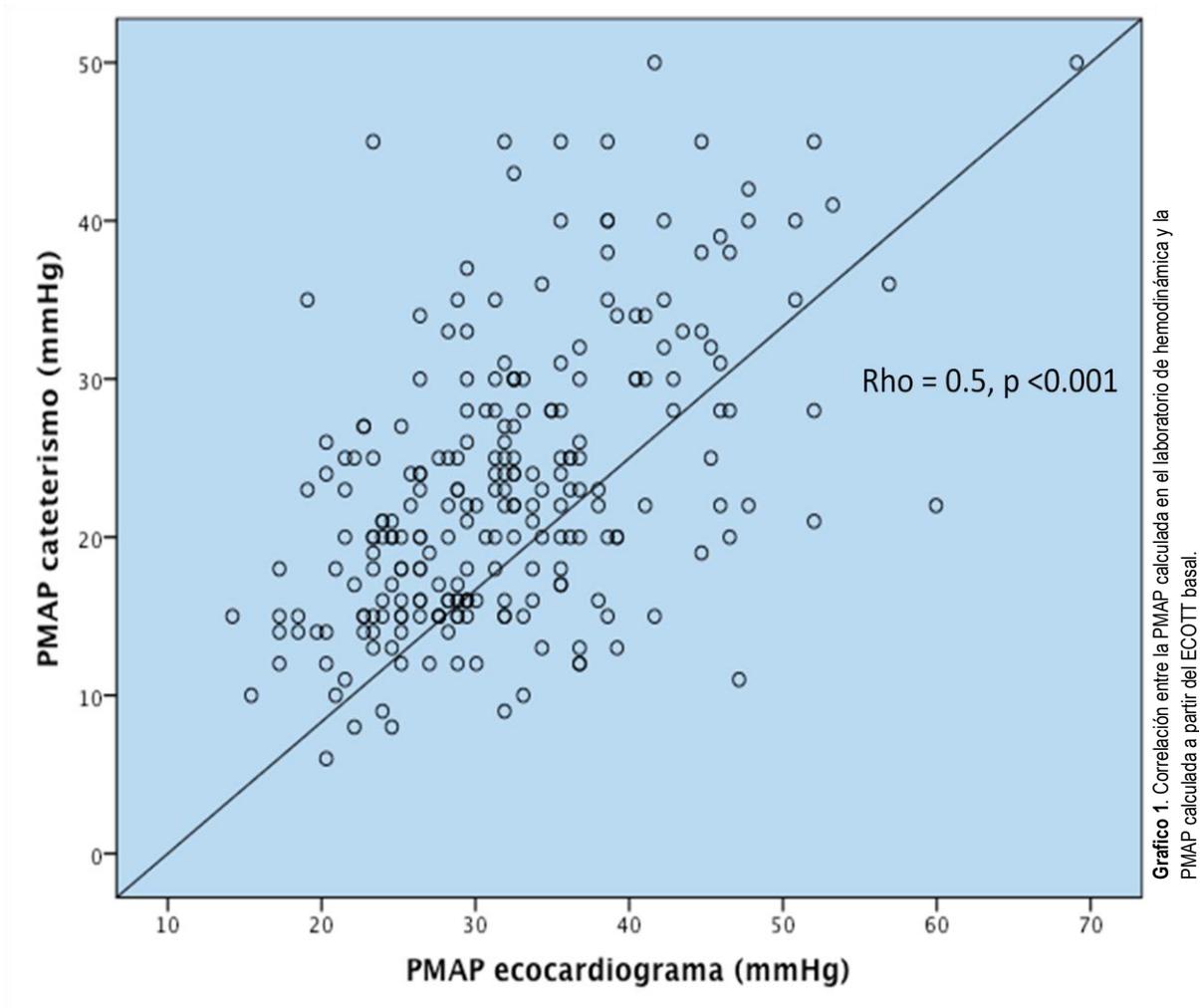
XI. Resultados

Durante el periodo comprendido de enero de 2003 a diciembre de 2013 se llevaron a cabo en el departamento de hemodinámica del servicio de cardiopatías congénitas del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez un total de 289 procedimientos de cierres percutáneos de CIA en pacientes adultos, de los cuales en 5 pacientes no se encontró registro de las presiones pulmonares por lo cual fueron eliminados del análisis. De los 284 pacientes restantes, en 45 no se encontró registro de ecocardiograma previo al procedimiento por lo que también fueron eliminados del análisis. En la tabla 5 se muestran las características demográficas y las variables hemodinámicas de estos pacientes estudios.

Características basales de los sujetos estudiados.	
Características	Valores
Total de pacientes (n)	239
Mujeres, n (%)	196 (82)
Edad en años	38.49 (26 - 49)
Peso (kg)	64.84 (56.5 - 71)
Talla (cm)	159 (153 - 164)
Cateterismo	
PMAD (mmHg)	6 (4 - 8)
PSAP (mmHg)	39.1 (30 - 45)
PMAP (mmHg)	23.2 (16 - 28)
PDVD (mmHg)	8 (6 - 10)
Gasto pulmonar total (l/min)	15.76 (7.72 - 13.16)
Gasto sistémico (l/min)	5.86 (3.63 - 5.69)
Resistencia pulmonar total	186 (130.4 - 279.96)
Qp/Qs	2.48 (1.83 - 2.82)
Tamaño de CIA (mm)	21.7 (18 - 25)
Tamaño de dispositivo (mm)	28.4 (24 - 32)
Ecocardiograma basal	
PSAP (mmHg)	49.2 (38 - 57)
PMAP (mmHg)	32 (25.18 - 36.77)

Tabla 5. Distribución no normal, las variables continuas se encuentran resumidas por mediana y rangos intercuantiles (Percentil 25 y 75).

Con los datos de los 239 pacientes restantes se realizó el análisis de correlación, donde se comparo la PSAP obtenida por el ecocardiograma basal y la medida durante el cateterismo cardiaco el día de la intervención. También se realizó un análisis de correlación entre la presión media de la pulmonar calculada a partir de la PSAP del ecocardiograma basal y la PMAP determinada por medio de CTT cardiaco el día del cierre del defecto. Se encontró una correlación moderada para ambos casos (Grafica 1 y 2).



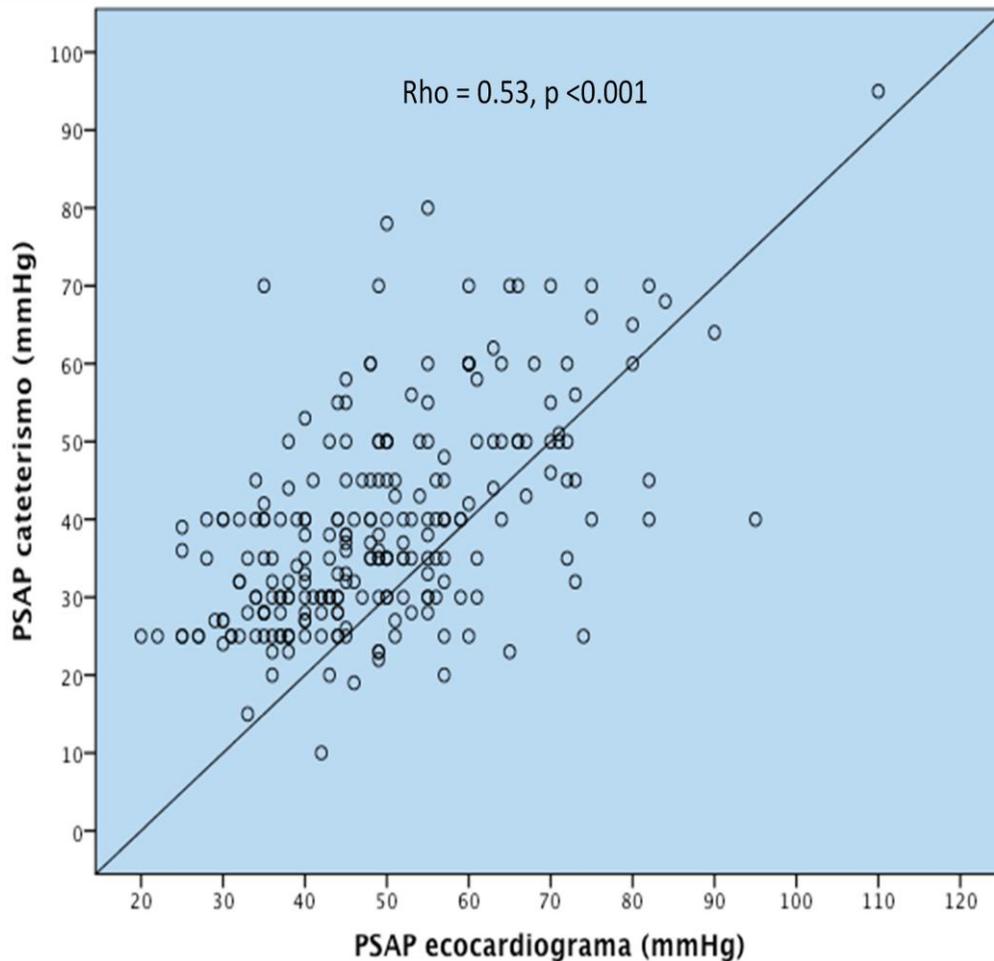


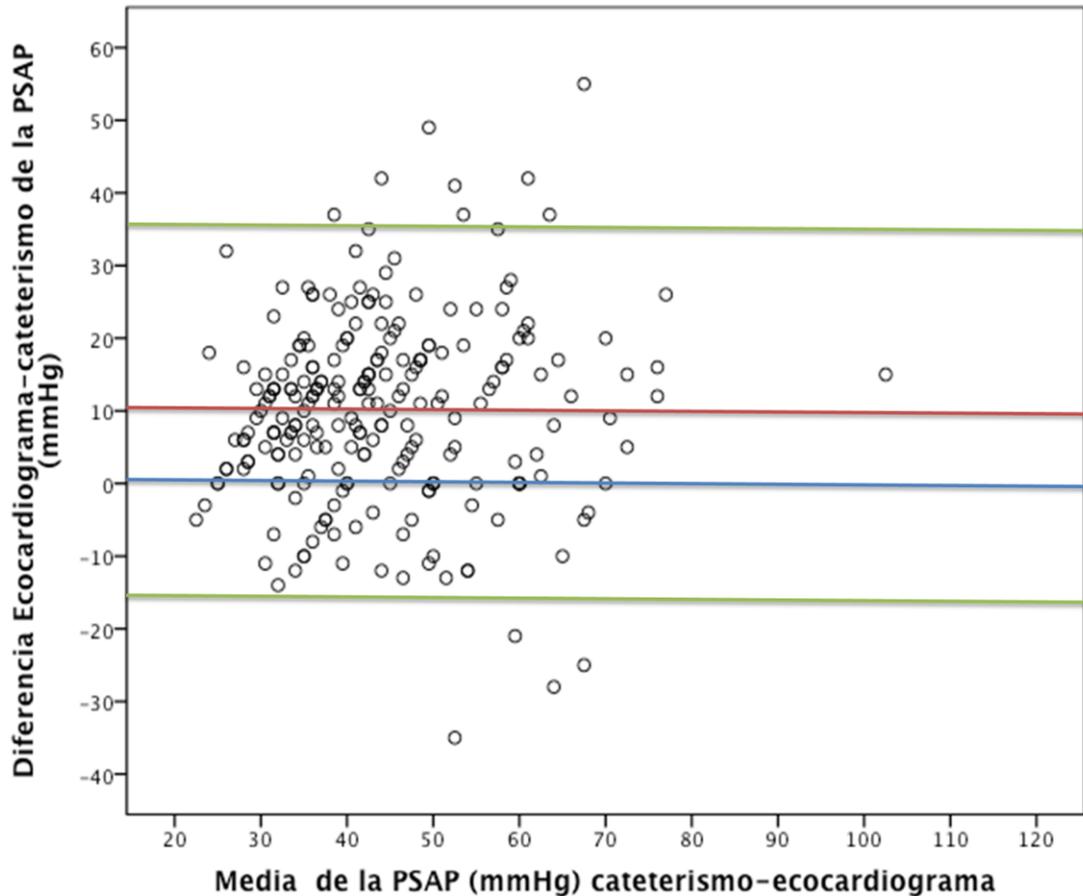
Gráfico 2. Correlación entre la PSAP calculada en el laboratorio de hemodinámica y la PSAP medida en el ECOTT basal.

Por último se realizó un análisis de la correlación de la presión pulmonar medida determinada en el laboratorio de hemodinámica antes del cierre percutáneo en los 239 pacientes y se comparo con otras variables hemodinámicas y demográficas. Se encontró una correlación moderada entre la severidad de la hipertensión pulmonar y la edad de los pacientes ($Rho\ 0.53; p < 0.001$), se obtuvo también significancia estadística entre la presión pulmonar y el tamaño del defecto pero la correlación fue menor ($Rho\ 0.41; p < 0.001$). No se encontró correlación al comparar las resistencias pulmonares indexadas y la magnitud del Q_p/Q_s (Tabla 6).

Correlación entre la magnitud de la PMAP y otras variables demográficas y hemodinámicas.

PMAP (mmHg)	Edad (años)	Tamaño CIA (mm)	Qp/Qs	Resistencias pulmonares totales indexadas
	Rho= 0.53 p <0.001	Rho= 0.41 p<0.001	Rho= 0.14 p =0.031	Rho= 0.18 p=0.04

Para conocer si la correlación entre las cifras de PSAP calculada por ECOTT y los valores obtenidos durante la medición en el laboratorio de hemodinámica son sistemáticos o debidos al azar, se realizó análisis grafico de Bland y Altman con un límite de acuerdo al 95% en los 239 pacientes que contaban con ambos estudios previo al cierre del cortocircuito. El análisis demostró que la diferencia observada entre ambos métodos es de 10mmHg, que corresponde a una sobreestimación de los valores calculados mediante ECOTT respecto a los obtenidos por CTT cardiaco. Sin embargo los límites de acuerdo del 95% tienen una gran variabilidad, con valores estimados por ECOTT que van de +35mmHG hasta -15mmHg (Grafico 3.)



De los 239 pacientes en quienes se realizó el análisis inicial, solo en 96 pacientes se logró recabar un estudio ecocardiográfico completo durante el seguimiento. Las características de estos pacientes se muestran en la tabla 7.

Los 93 pacientes fueron clasificados como de acuerdo a las cifras de PSAP como se muestra a continuación:

1. Sin Hipertensión pulmonar con PSAP < 40mmHG
2. Hipertensión pulmonar
 - Leve 40 – 49mmHg
 - Moderada 50 – 59mmHg
 - Severa > 60mmHg

Con el valor de la PSAP obtenida en el estudio ECOTT se cálculo la PMAP mediante la siguiente fórmula:

$$\text{PMAP} = 0.6 \times \text{PSAP} + 2$$

De acuerdo a estos valores se clasifíco a 17 pacientes sin hipertensión pulmonar (18.83%), 33 pacientes con HP leve (35.5%), 16 pacientes con HP moderada (17.2%) y a 27 pacientes con HP severa (29%), estos resultados se muestran en la tabla 8.

Características basales.	
Características	Valores
Pacientes (n)	93
Mujeres, n (%)	81 (87)
Edad en años	35 (24 -54)
Peso (kg)	63 (55.5 - 71)
Talla (cm)	156 (151 - 163)
Valores del Cateterismo Cardiaco	
Presión media AD (mmHg)	6 (4.5 - 8)
Presión diastólica de VD (mmHg)	8 (6 - 10)
PSAP en el cateterismo (mmHg)	36 (30 - 50)
PMAP en el cateterismo (mmHg)	22 (16 - 30)
Presión media AI (mmHg)	7 (5 - 9)
Gasto pulmonar total (l/min)	10.12 (8.18 – 13.82)
Gasto sistémico (l/min)	4.56 (3.68 – 5.62)
Resistencia pulmonar total	186.11 (118.92 – 321.99)
Qp/Qs	2.33 (1.88 – 2.96)
Tamaño de CIA (mm)	23± 6
Ecocardiograma basal	
PSAP (mmHg)	52.23 (42 - 61)
PMAP (mmHg)	33.86 (27.62 – 39.21)
Ecocardiograma seguimiento	
PSAP (mmHg)	31.50 ± 9.75
PMAP (mmHg)	21.21 ± 5.9
FEVI (%)	56 (58 - 65)
TAPSE (mm)	22 (20 - 24)

Tabla 7. Los valores con distribución normal se expresan con media y desviación estándar, los valores con distribución no normal se expresan en mediana con rango intercuantil al 25 y 75%.

Al comparar ambos grupos de acuerdo a los grados de severidad de HP, se observó una reducción significativa ($p < 0.001$) entre los valores de PSAP obtenidos por el ECOTT de seguimiento respecto al valor basal (Grafico 4).

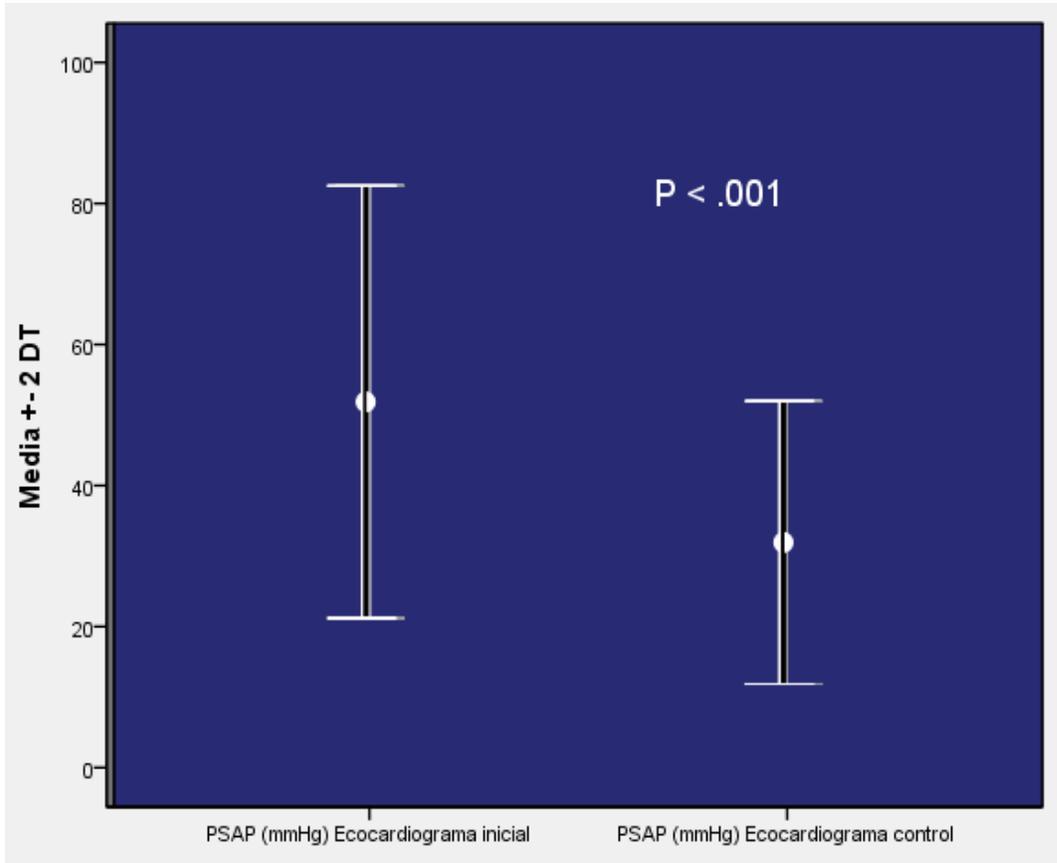


Grafico 4. Grafico que compara la media ± 2 desviaciones estándar de los valores de PSAP calculados en el ECOTT basal y durante el seguimiento. Los valores tuvieron una distribución normal.

El análisis de los datos permitió demostrar que a mayor severidad de la HP en el ECOTT inicial, mayor era la magnitud del descenso en las cifras de PSAP en el ECOTT de control, como se puede ver en la tabla 8, durante el seguimiento no se identificaron pacientes con HP severa y un total de 75 pacientes (80.6%)

presentaron cifras de PSAP menores a 40mmhg, lo que coloca a 58 pacientes fuera de los rangos de HP respecto a su ECOTT inicial.

	ECO Basal	ECO Control
Sin HP, n (%)	17 (18.83)	75 (80.6)
Leve, n (%)	33 (35.5)	13 (1)
Moderada, n (%)	16 (17.2)	5 (5.4)
Severa, n (%)	27 (29)	0
Total	93	93

Tabla 8. Severidad de la Hipertensión pulmonar por ECOTT.

Los pacientes con HP leve presentaron undescenso margina de 9.96 ± 3.91 mmHg, aquellos con HP moderada de 12.37 ± 5.46 mmHG y los pacientes con HP severa tuvieron una disminución de 20.49 ± 9 mmHg (Tabla 9), siendo este último grupo el que mayor reducción presento en las cifras de la PSAP (Grafico 5).

Nivel de reducción en las cifras de PSAP por grupos.				
	Sin HP	HP leve	HP Moderada	HP Severa
Pacientes n(%)	19 (20.4)	33 (35.4)	17 (18.27)	27 (29)
Reducción de la PSAP (mmHg)	3.916 ± 4.381	9.96 ± 3.91	12.37 ± 5.46	20.49 ± 9

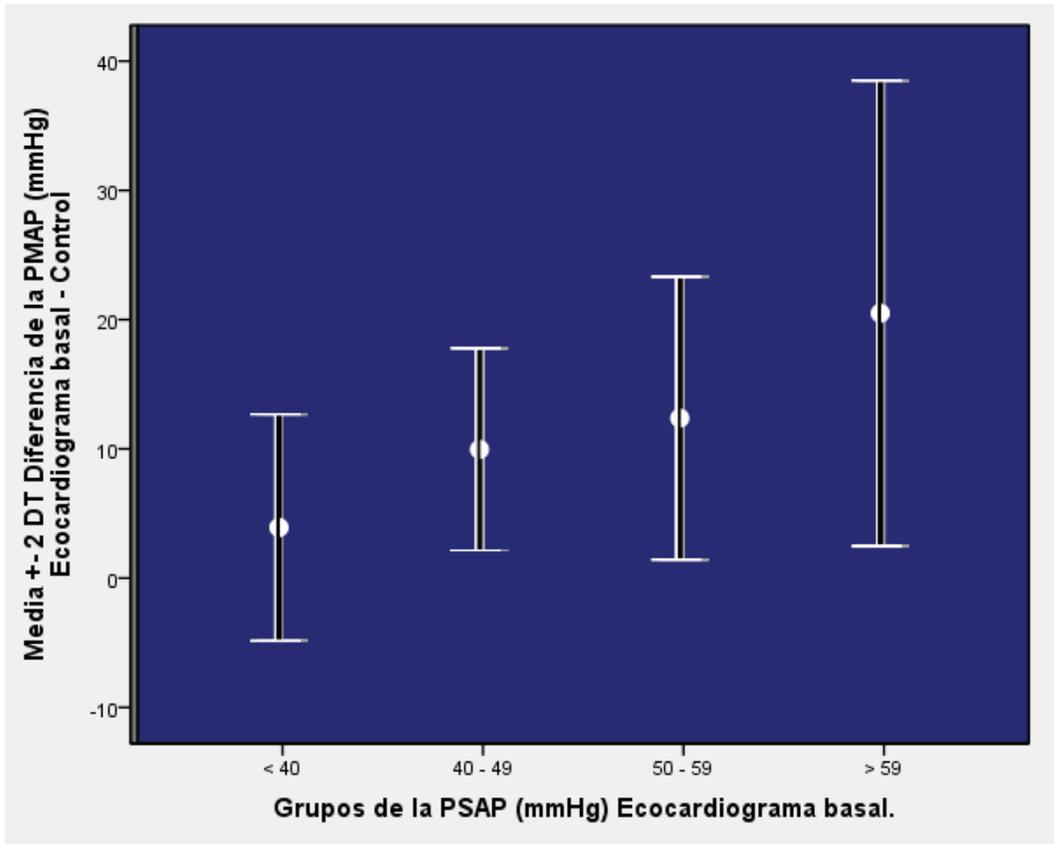


Gráfico 5. Reducción de la PSAP en el ECOTT de seguimiento de acuerdo a los grupos de severidad de la HP.

XII. Discusión

En el grupo de 239 pacientes estudiados de forma inicial se calculó una prevalencia de 35.6% de hipertensión pulmonar de acuerdo a las cifras de la presión media pulmonar calculadas en el CTT previo al cierre del defecto, esta cifra es mayor que la reportada en estudios similares donde la prevalencia de HP se encuentra entre el 7 y el 27%^{45 - 46}.

Si bien la correlación entre el ECOTT y el CTT cardíaco fue significativa estadísticamente el análisis de correlación fue moderado de acuerdo a las cifras de PSAP calculada por ambos métodos ($p < 0.001$, $Rho = 0.53$), se deben entender las limitaciones que este estudio presenta debido a su carácter

retrospectivo, sin embargo los resultados son comparables a los descritos en series de pacientes similares de carácter retrospectivo y prospectivo ^{45- 49}. El análisis de la correlación muestra que el ECOTT en general sobre estima la cifras de PSAP obtenidas por CTT en 10mmHg, sin embargo el acuerdo al 95% de Bland y Altman mostro que el rango de variación del ECOTT respecto al CTT cardiaco es de alrededor de 50 mmHg (de +35mmHg a -15mmHG), estas diferencias pueden explicarse debido a que el estudio Doppler mide el gradiente instantáneo máximo, mientras que los datos del cateterismo suelen expresar el gradiente pico a pico, que en general es menor.

Otra posible fuente de discrepancia es el tiempo en el que se realizaron ambos estudios, ya que las mediciones no fueron simultaneas. El gradiente tricuspideo puede variar considerablemente como resultado de los cambios en el estado del volumen, la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la contractilidad. Si los datos del Doppler y los del cateterismo no se registran al mismo tiempo, se espera que existan diferencias.

Dadas las circunstancias señaladas previamente es aconsejable tomar con precaución una cifra aislada de PSAP medida por ECOTT, ya que para la correcta interpretación de los datos esta cifra deberá tener sentido y acompañarse de otras manifestaciones de HP como serian los cambios hemodinámicos provocados por la sobrecarga de presión en el ventrículo derecho, al sentido inverso cuando los datos Doppler son menores a los esperados por los cambios anatómicos observados sobre las cámaras cardiacas derechas el análisis debería ser meticuloso y corregir las posibles causas de error durante la medición.

El análisis de correlación entre las de la magnitud de la PMAP arrojó como variables con significancia estadística a la edad y el tamaño del defecto, con una correlación moderada, destaca que los valores de Qp/Qs no presentan correlación con la severidad de la HP, lo cual apoya las recomendación actual de tratar a los pacientes que presenten sobrecarga de volumen del VD independientemente de la magnitud del Qp/Qs^{2, 4}.

En el análisis por grupos, se clasifico a los 93 pacientes con ECO basal y aquellos que contaban con ECOTT en cuatro grupos, sin HP, con HP leve, moderada y severa, esta clasificación fue tomada de estudios previos. La mediana de tiempo entre el primer ECOTT y el control fue de 2 años (1a 4 años). La diferencia de PSAP calculada entre el ECOTT basal y el ECOTT de seguimiento resultó estadísticamente significativa (<0.001). En el análisis por grupos fue evidente que a mayor magnitud en el ECOTT basal mayor fue el grado de descenso de la PSAP en el ECOTT de control con una media de 9.96mmHg \pm 3.91 en el grupo de HP leve,

12.37 \pm 5.46 para el grupo de HP moderada y 20.49mmHg \pm 9 para los pacientes catalogados como con HO severa. Debido a esta magnitud en la reducción en las cifras de PSAP no se encontraron pacientes con HP severa durante el seguimiento y se catalogaron menos pacientes en el grupo de HP moderada y severa, con un incremento en el número de pacientes sin hipertensión pulmonar (Tabla 8). Estos hallazgos son similares a los descritos en otras series^{46,47}, pero contrastan de forma importante con trabajos recientes que de forma prospectiva demostraron una mayor reducción en la magnitud de la presión pulmonar en pacientes con menor severidad de la HP y una disminución marginal en aquellos

con PSAP moderada a severa⁴⁵, sin embargo en este estudio realizado por Humenberger y colaboradores, se excluyeron del análisis a los pacientes con HP severa.

Si bien este estudio demuestra que los pacientes aun con HP severa pueden tener una franca mejoría sobre las cifras de PSAP durante el seguimiento, dados los hallazgos contradictorios de series analizadas con anterioridad y el carácter retrospectivo de este trabajo no es posible ser categóricos respecto al grado de reversibilidad que presenta la HP en los pacientes con DSA posterior al cierre. Sin embargo hay que señalar que la población aquí analizada es una serie con alta prevalencia de HP (35.6%), mayor a la descrita en trabajos previos y aunque nuestros resultados pudieran sonar contradictorios respecto a la severidad de la HP, son similares a los descritos previamente por otros autores. Otro punto en contra de los resultados aquí presentados es la forma en la que se evaluó la severidad de la HP durante el seguimiento, a pesar de que nuestros resultados demuestran una correlación moderada entre los valores de PSAP determinados por ECOTT y el CTT y que esto concuerda con otras series, el estándar de oro para la medición de las presiones pulmonar e intracavitarias es el CTT cardiaco. Sin embargo el CTT cardiaco no es un estudio que se realice de forma rutinaria durante el seguimiento de estos pacientes y si lo es el ECOTT, por lo cual, cobra importancia la adecuada interpretación y concordancia de los hallazgos ecocardiográficos y siempre se debe buscar la correlación entre los datos anatómicos y la severidad de la PSAP calcula.

XIII. Conclusiones.

La medición de la PSAP medida por ECOTT tiene una correlación moderada con los valores calculados por CTT cardiaco.

El seguimiento mediante ecocardiografía de los pacientes con HP posterior al cierre del defecto en los pacientes portadores de CIA pudiera no ser adecuado para todos los pacientes y deberá individualizarse la necesidad de un nuevo CTT.

El cierre percutáneo de los DSA pareciera mejorar la magnitud de la HP aún en pacientes con HP severa, sin embargo aún no se puede ser concluyente dada la calidad de la evidencia y son necesarios estudios prospectivos con un mayor número de pacientes para apoyar esta afirmación.

XIV. Referencias.

1. *Stuart, A. G. Changing lesion demographics of the adult with congenital heart disease: an emerging population with complex needs. Future Cardiol. 8, 305–313 (2012).*
2. *Baumgartner, H. et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur. Heart J. 31, 2915–2957 (2010).*
3. *Silversides, C. K. et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: executive summary. Can. J. Cardiol. 26, 143–150 (2010).*
4. *Warnes, C. A. et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). Circulation 118, e714–e833 (2008).*
5. *Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;58(21):2241–7.*
6. *Moons P, Bovijn L, Budts W, et al. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. Circulation. 2010;122(22):2264–72.*
7. *Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. Circulation. 2006;114(15):1645–53.*
8. *Muñoz C. Defecto septal atrial. Estudio morfológico, embriológico. Arch Cardiol Mex 2006; 76: 355-365*
9. *Riggs T, Sharp SE, Batton D, et al. Spontaneous closure of atrial septal defects in premature vs. full-term neonates. Pediatr Cardiol 2000; 21:129.*
10. *McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. Heart 2002; 87:256.*

11. Vaughan CJ, Basson CT. Molecular determinants of atrial and ventricular septal defects and patent ductus arteriosus. *Am J Med Genet* 2000; 97:304.
12. Basson CT, Cowley GS, Solomon SD, et al. The clinical and genetic spectrum of the Holt-Oram syndrome (heart-hand syndrome). *N Engl J Med* 1994; 330:885.
13. Newbury-Ecob RA, Leanage R, Raeburn JA, Young ID. Holt-Oram syndrome: a clinical genetic study. *J Med Genet* 1996; 33:300.
14. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:17.
15. Robert O. Bonow, MD, Douglas L. Mann, MD, FACC, Douglas P. Zipes, MD and Peter Libby, MD. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume, 9th Edition.*
16. 3: Shub C, Dimopoulos IN, Seward JB, et al. Sensitivity of two-dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patients. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2:127.
17. Pollick C, Sullivan H, Cujec B, Wilansky S. Doppler color-flow imaging assessment of shunt size in atrial septal defect. *Circulation* 1988; 78:522.
18. Roberson DA, Cui W, Patel D, et al. Three-dimensional transesophageal echocardiography of atrial septal defect: a qualitative and quantitative anatomic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24:600.
19. Faletta F, Scarpini S, Moreo A, et al. Color Doppler echocardiographic assessment of atrial septal defect size: correlation with surgical measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4:429.
20. William F. Armstrong, Thomas Ryan. *Feigenbaum Ecocardiografia. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.*
21. Dittmann H, Jacksch R, Voelker W, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in quantification of left to right shunts in adult patients with atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:338.

22. de Lezo JS, Medina A, Romero M, et al. Effectiveness of percutaneous device occlusion for atrial septal defect in adult patients with pulmonary hypertension. *Am Heart J* 2002;144:877–80.
23. Veldtman GR, Razack V, Siu S, et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2108–13.
24. Hoepfer M.M., Bogaard H.J., Condliffe R., et al; Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D42-D50.
25. Simonneau G., Gatzoulis M.A., Adatia I., et al; Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D34-D41.
26. Roberts KE, McElroy JJ, Wong WP, et al: BMPR2 mutations in pulmonary arterial hypertension with congenital heart disease. *Eur Respir J* 24:371, 2004.
27. Fuse S, Tomita H, Hatakeyama K, et al. Effect of size of a secundum atrial septal defect on shunt volume. *Am J Cardiol* 2001; 88:1447.
28. Vick GW III. Defects of the atrial septum Including atrioventricular septal defects. In: *Science and Practice of Pediatric Cardiology, 2nd*, Garson A Jr, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1998. p.1141.
29. Khairy P, O'Donnell CP, Landzberg MJ. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli: a systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 139:753.
30. Messé SR, Silverman IE, Kizer JR, et al. Practice parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62:1042.
31. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, 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- 44
32. Stephens DN, O'Donnell M, Thomenius K, et al: Experimental studies with a 9F forward-looking intracardiac imaging and ablation catheter. *J Ultrasound Med* 28:207, 2009.

33. Butera G, Carminati M, Chessa M, et al: Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: Comparison of early results and complications. *Am Heart J* 151:228, 2006.
34. Krumsdorf U, Ostermayer S, Billinger K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:302.
35. Brandt RR, Neumann T, Neuzner J, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in adult patients using the Amplatzer occlusion device: no evidence for thrombus deposition with antiplatelet agents. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15:1094.
36. Boccalandro F, Baptista E, Muench A, et al. Comparison of intracardiac echocardiography versus transesophageal echocardiography guidance for percutaneous transcatheter closure of atrial septal defect. *Am J Cardiol* 2004; 93:437.
37. Carminati M, Chessa M, Butera G, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects with the STARFlex device: early results and follow-up. *J Interv Cardiol* 2001; 14:319.
38. Chan KC, Godman MJ, Walsh K, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicentre UK experience. *Heart* 1999; 82:300.
39. Salehian O, Horlick E, Schwerzmann M, et al. Improvements in cardiac form and function after transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:499.
40. Giardini A, Donti A, Formigari R, et al. Determinants of cardiopulmonary functional improvement after transcatheter atrial septal defect closure in asymptomatic adults. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1886.
41. Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, et al. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1213.

42. Perry YY, Triedman JK, Gauvreau K, et al. Sudden death in patients after transcatheter device implantation for congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000; 85:992.
43. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, et al. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63:496.
44. Silversides CK, Siu SC, McLaughlin PR, et al: Symptomatic atrial arrhythmias and transcatheter closure of atrial septal defects in adult patients. *Heart* 90:1194, 2004.
45. Michael Humenberger, Raphael Rosenhek, Harald Gabriel, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *European Heart Journal* (2011) 32, 553–560
46. O H Balint, A Samman, K Haberer, et al. Outcomes in patients with pulmonary hypertension undergoing percutaneous atrial septal defect closure. *Heart* 2008;94:1189–1193
47. Gerald Yong, Paul Khairy, Pierre De Guise, et al. Pulmonary Arterial Hypertension in Patients With Transcatheter Closure of Secundum Atrial Septal Defects: A Longitudinal Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:455-462.