

Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina

Especialidad en Pediatría

Metilprednisolona en el manejo del bloqueo auriculoventricular de 3er grado en pacientes pediátricos posoperados a corazón abierto.

Tesis que para optar por el grado de Especialidad en Pediatría

Presenta

Dr. Francisco Oswaldo Meza Gómez

Asesor de tesis:

Dra. Luz Elena Medina Concebida Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

México, D.F.

Diciembre del 2015





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.





CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

COORDINACIÓN DE PEDIATRÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Metilprednisolona en el manejo del bloqueo auriculoventricular de 3er grado en pacientes pediátricos posoperados a corazón abierto.

TESIS DE ESPECIALIDAD Para obtener el grado de

Especialidad en Pediatría Médica

PRESENTA:

Dr. Francisco Oswaldo Meza Gómez

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA PROFR. TITULAR

DRA. LUZ ELENA MEDINA CONCEBIDA ASESORA DE TESIS

DR. FRANCISCO O VALDO MEZA GÓMEZ RESIDENTE PEDIATRÍA

INDICE

RESUMEN	(1)
INTRODUCCION	(2)
JUSTIFICACION	(9)
OBJETIVOS	(10)
HIPOTESIS	(10)
MATERIAL Y METODOS	(11)
RESULTADOS	(13)
DISCUSION	(14)
ABSTRACT	(20)
RIBLIOGRAFIA	(21)

RESUMEN

El bloqueo auriculoventricular de III grado es una de las principales complicaciones en los pacientes posoperados a corazón abierto, dentro de las estrategias terapéuticas para el bloqueo auriculoventricular en el posoperatorio se encuentra el uso de esteroides. El objetivo de este estudio evaluar el efecto remisión de la metilprednisolona en la auriculoventricular. En la unidad de terapia intensiva del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se realizó un ensayo clínico, cegado, en forma simple, controlado, aleatorizado, separando dos grupos, el grupo problema al cual se le administró esteroide y el grupo control al cual no se le administró esteroide. El estudio se realizó durante el periodo de marzo a junio del 2002. periodo pacientes Durante detectaron 10 este se auriculoventricular de tercer grado, cinco de ellos conformaron el grupo problema al cual se les administró esteroide y los otros cinco el grupo control a los cuales no se les administró esteroides.

Los análisis estadísticos no reportaron diferencia significativa, encontrando una remisión del bloqueo auriculoventricular en menor tiempo en el grupo control que en el grupo problema, sin embargo se trata de un estudio preeliminar en el que se continuará trabajando la recolección de pacientes para lograr los objetivos deseados.

INTRODUCCIÓN:

Las cardiopatías congénitas tienen una incidencia aproximada de 8 por cada 1000 nacidos vivos. Se dividen en dos grandes grupos las acianógenas y cianógenas. A su vez ésta clasificación se puede subdividir en cardiopatías con vascularidad pulmonar normal, aumentado o disminuido, y pueden presentarse con cardiomegalia o sin ella.

Las cardiopatías acianógenas son aquellas en las que no se observan cortocircuitos ó el cortocircuito es de izquierda a derecha, las cuales se caracterizan por tener alteración estructural de las válvulas cardiacas, de los grandes vasos, comunicaciones intracardiacas o intravasculares, de las que destacan: aorta bicúspide, estenosis aórtica, estenosis mitral, coartación aórtica, síndrome hipoplásico de corazón izquierdo, comunicaciones interauriculares, comunicación interventricular o persistencia del conducto arterioso. Las cardiopatías cianógenas son aquellas en las que encontramos un corto circuito de derecha a izquierda, de las que destaca: la tetralogía de Fallot, tranposición de los grandes vasos, estenosis pulmonar asociada a comunicación interventricular entre otras.

El reconocimiento oportuno de las cardiopatías congénitas es de importancia trascendental, ya que un gran porcentaje de estas cardiopatías su tratamiento es a través de corrección quirúrgica.

De los 40 000 niños nacidos aproximadamente con cardiopatías congénitas en Estados Unidos de América, la mitad necesitan cirugía durante el primer año de vida y la mayoría de esto requieren cuidados de terapia intensiva.

En la actualidad se cuenta con técnicas quirúrgicas más sofisticadas para reparar estas malformaciones a edades más tempranas, lo cual ha propiciado el desarrollo de unidades de terapia intensiva pediátrica postquirúrgica, sin embargo la existencia de las mismas no ha logrado disminuir en forma significativa la mortalidad postquirúrgica en los diferentes defectos cardiacos congénitos, de ahí la necesidad de considerar la importancia de las condiciones existentes en el periodo preoperatorio y transoperatorio que pueden repercutir en forma directa en la evolución posoperatoria de estos pacientes, ya que si bien el pronóstico depende en gran parte del evento quirúrgico, la calidad del cuidado perioperatorio debe considerarse esencial en el resultado quirúrgico.

Se han identificado factores de riesgo que afectan la evolución de estos pacientes los cuales se clasifican en el preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio.

Dentro de los factores que pueden alterar la evolución clínica en el posoperatorio inmediato se encuentran alteraciones hidroelectrolíticas, altos niveles de catecolaminas endógenas y exógenas aunados a un estado de estrés y una respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Una de las principales complicaciones en el paciente posoperado a corazón abierto son las alteraciones del ritmo, formando parte de los factores determinantes de la evolución del paciente posoperado a corazón abierto.(1)

Los tipos de desordenes del ritmo observados en los niños difieren de los encontrados en los pacientes adultos. Las arritmias ventriculares en general, y en particular la fibrilación ventricular son poco frecuentes en los pacientes pediátricos. Es raro observar la fibrilación auricular, ya que por la edad de los pacientes generalmente se encuentra con aurículas de menor tamaño lo cual no presentan el soporte electrofisiológico para el desarrollo de ésta.

La incidencia de trastornos del ritmo en el sistema de conducción del nodo sinusal al nodo auriculoventricular son significativamente más alto en los pacientes pediátricos.

La clave para el manejo efectivo de la arritmias es el diagnóstico adecuado y oportuno basado en el entendimiento de las anormalidades electrofisiológicas que conllevan la patología de base que presenta el paciente, el procedimiento quirúrgico y las condiciones hemodinámicas y metabólicas en las que se encuentren nuestros pacientes.(2)

Ciertos defectos congénitos son asociados con desarrollo de anormalidades del nodo atrioventricular o del sistema de Purkinje, asociado con daño inadvertido durante el procedimiento quirúrgico de cardiopatía complejas.

En este caso nos enfocaremos a una de las complicaciones postoperatorias, como es el caso del bloqueo auriculoventricular el cual se presenta principalmente dentro de las primeras 72 horas, en el que el paciente normalmente se encuentra en la unidad de terapia intensiva pediátrica

Dentro de los trastornos del ritmo se encuentra el bloqueo auriculo ventricular el cual fue descrito en 1827 por Adams (3,4)

El bloqueo aurículo ventricular es secundario a una disminución de la velocidad de conducción debido a alteraciones en las propiedades electrofisiológicas de las fibras cardiacas representado por un aumento del tiempo de conducción entre la activación auricular y el principio de la despolarización ventricular, el cual puede ser infinito sin que el impulso originado a nivel de la aurícula estimule el ventrículo, o la presencia de focos ectópicos.(5)

El bloqueo auriculo-ventricular tiene tres modalidades:

El bloqueo auriculoventricular de I grado se caracteriza por una prolongación anormal del tiempo de transito en el impulso entre la aurícula y el ventrículo, cada impulso auricular produce una respuesta ventricular, electrocardiográficamente se observa una prolongación del intervalo P-R mayor a lo normal, que en el paciente pediátrico depende de su frecuencia. (tabla IV)

En el bloqueo de II grado la mayor parte de los impulsos auriculares estimulan los ventrículos, pero existen latidos auriculares que no se conducen, este tipo de bloqueo tiene dos modalidades, el Mobits tipo I que se produce como fenómeno de Weckenbach en el que los tejidos enfermos en el nodo conducen impulsos sucesivos auriculoventricular cada tempranamente en el periodo refractario, observándose un ritmo auricular regular mientras que el ventrículo es irregular, electrocardiográficamente el intervalo P-R se prolonga progresivamente hasta que una P aparece sin un complejo QRS. En el bloqueo auriculoventricular Mobits tipo II no se alguna pierda advertencia antes que se electrocardiográficamente los intervalos P-R Y R-R permanecen constantes antes del latido fallido.

En el bloqueo auriculoventricular de III grado ninguno de los impulsos del nodo sinusal alcanzan al nodo auriculoventricular, las aurículas y los ventrículos laten independientemente, estimulados por marcapasos distintos, electrocardiográficamente la frecuencia auricular puede exceder a la ventricular.(6)(7)

Por su evolución clínica el bloqueo auriculoventricular puede ser agudo y transitorio el cual suele durar horas, días o semanas, o ser crónico y permanente en el que persisten por meses o años. El bloqueo auriculoventricular posquirúrgico es la etiología más frecuente del bloqueo auriculoventricular adquirido en niños y es el resultado directo e indirecto de trauma quirúrgico sobre el sistema de conducción durante la cirugía cardiaca, el bloqueo auriculoventricular secundario a edema tisular frecuentemente se recupera durante las siguientes dos semanas a la cirugía, aunque corre el riesgo de presentarse en forma permanente o de recurrencia del mismo.

Las manifestaciones clínicas dependen del grado del bloqueo que se presentan, siendo estas más severas cuando se trata de bloqueo de segundo y tercer grado, las principales manifestaciones son estados de bajo gasto cardiaco o síncope que pueden llevar a la muerte súbita en forma temprana o tardía en hasta un 9% de estos pacientes.(8)(9)

De las cardiopatías que son sometidas a corrección quirúrgica y que corren mayor riesgo de presentar bloqueo auriculoventricular postoperatorio estadísticamente se encuentra la tetralogía de Fallot, comunicación interventricular, comunicación interauricular , canal auriculoventricular o en técnicas quirúrgicas para corregir transposición de los grandes vasos.

Reportes internacionales mencionan una incidencia de transtornos del ritmo en pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto de aproximadamente el 5%, sin embargo no se cuenta con estadísticas nacionales para evaluar si nuestra incidencia es mayor o menor. (10)

predisponentes Existen factores para desencadenar bloqueo un auriculoventricular de las cuales se encuentran daño a las fibras de metabólica, conducción. acidosis respiratoria, hipoxia, hipotermia. hipoglucemia, protección del miocardio deficiente, sobredistensión de la aurícula, daño del seno de la aurícula, deseguilibrio hidroelectrolítico, insuficiencia cardiaca, trombosis de la sutura, edema de los tejidos subyacentes y fibrosis de la fibra miocárdica. (11)

Dentro de las estrategias terapéuticas para los bloqueos auriculoventriculares postquirúrgicos se encuentran las farmacológicas, así como la instalación de marcapasos temporales y o definitivos. Dentro de las estrategias farmacológicas se encuentra el uso de esteroides como la betametasona y metilprednisolona, sin embargo aún continúan siendo controversiales sus beneficios.

Toledo y col, en estudio doble ciego y aleatorizado evaluó el uso de esteroides (metilprednisolona) en cirugía de corazón abierto en pacientes adultos clínicamente observaron una mejoría en cuanto a la sobrevivencia, más no encontraron significancia estadística (12)

El uso de esteroides en la cirugía cardiaca por su efecto antiinflamatorio han sido utilizados con varios objetivos, para observar la respuesta clínica postoperatoria en forma general, manejo del síndrome post pericardiotomía, como para evaluar la respuesta de los electrodos de marcapasos siendo esta última su aplicación en forma tópica. (13) Hasta el momento es poca la literatura que se cuenta en relación al uso de esteroides como la metilprednisolona y el bloqueo auriculoventricular secundario a cirugía cardiaca.

Los niños que son sometidos a cirugías correctivas con derivación cardiopulmonar en forma rutinaria se les instala marcapasos epicárdicos, con el objetivo de maximizar su tratamiento en caso de presentar cualquier tipo de arritmia en el periodo postoperatorio. La disfunción de los sistemas de éstos marcapasos se presenta con cierta frecuencia, lo cual hace necesario el uso de medidas farmacológicas como el uso de esteroides para revertir la presencia de bloqueo auriculoventricular de 3er grado, ya que estos tipos de bloqueo son los que ponen en riesgo la vida del paciente.(14)

Dentro de los esteroides más utilizados citaremos a la metilprednisolona que es un esteroide sintético de acción intermedia, utilizado a dosis de 1 mg /kg/día, posterior a la detección de bloqueo auriculoventricular considerando su actividad principalmente glucocorticoide, cuyo mecanismo de acción principal es la síntesis de macrocortina, que inhibe la actividad de la fosfolipasa A2, y por consiguiente disminuye la liberación de ácido araquidónico a partir de las membranas celulares, acción que impide la formación de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

Otro mecanismo descrito es sobre la migración de neutrófilos a las áreas de inflamación y edema en donde hay incremento de la permeabilidad capilar secundaria a un evento traumático como es el de la cirugía de corazón, disminuyendo así el procesos inflamatorio que se menciona como una de las causas del bloqueo auriculoventricular.(15)(16)

Actualmente se encuentra en controversia el uso de esteroides para este fin, sin embargo existen unidades de terapia intensiva pediátrica en donde con frecuencia se utilizan como estrategias farmacológicas para el manejo del bloqueo aurticuloventricular postoperatorio. Despertando el interés por realizar un estudio comparativo que nos permita determinar la utilidad de la metilprednisona en el bloqueo auriculoventricular.

JUSTIFICACIÓN:

Dentro de las principales complicaciones en el paciente posoperado a corazón abierto se encuentran las alteraciones del ritmo y de éstas el bloqueo auriculoventricular de tercer grado que es uno de los más frecuentes.

Su incidencia en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE es del 10% al 15% aproximadamente.

Dichas alteraciones del ritmo suelen desencadenar cambios hemodinámicos como son datos de bajo gasto cardiaco condicionando una evolución tórpida de nuestros pacientes, como consecuencia se han tratado de implementar medidas terapéuticas como es el caso de los esteroides (metilprednisolona), sin embargo no se cuenta con estudios bien establecidos que comprueben la eficacia de la metilprednisolona en el bloqueo auriculoventricular de tercer grado, lo que motivo a realizar este estudio en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

OBJETIVOS:

Evaluar el efecto de los esteroides (metilprednisolona) sobre la evolución y/o modificación electrocardiográfica del bloqueo auriculoventricular de tercer grado en los pacientes pediátricos sometidos a cirugías de corazón abierto.

HIPÓTESIS:

El uso de metilprednisolona en el bloqueo auriculoventricular de tercer grado en pacientes pediátricos posoperados de corazón abierto NO modifica el curso clínico y electrocardiográfico de esta arritmia.

MATERIAL Y MÉTODOS:

TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico controlado aleatorizado. Es un estudio preliminar realizado en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del "CMN 20 de Noviembre ISSSTE" realizado en el

periodo comprendido de marzo 2002 hasta julio del 2002.

Ingresaron al estudio todos lo pacientes pediátricos sometidos a cirugía de corazón abierto que cumplieron con los criterios de edad de 3 meses a 14 años, que presentaron por electrocardiograma (ECG) ritmo sinusal previo a la cirugía y que posterior al acto quirúrgico desarrollaron bloqueo auriculoventricular de tercer grado.

A todos los pacientes se les solicito y realizo hoja de consentimiento informado, y una vez autorizado por el padre o tutor, se procedió a realizar electrocardiograma previo a su cirugía; una vez ingresados al servicio de UTIP se les continuo con monitorización electrocardiográfica a través de los monitores marca SIEMENS, así mismo la toma de ECG cada 24 hrs. o antes si presentan trastornos del ritmo. Si presentan bloqueo auriculo ventricular completo se distribuyen en forma aleatoria a través de la tabla de números aleatorios en dos grupos ; el grupo I se les administró esteroide a base de metilprednisolona a razón de 0.25 mg/kg/dia dividida en 3 dosis en 24 hrs y durante le permanencia del bloqueo AV. Así mismo se evaluaron complicaciones secundarias a la administración del medicamento como son niveles de glucosa en sangre y electrolitos. El número II correspondió al grupo control, al igual que al grupo I, se realizó la misma monitorización electrocardiográfica.

Se consideró respuesta favorable al tratamiento si el paciente presentó su ritmo de base previo a la cirugía, o ritmo sinusal, dentro de los primeros 14 días del periodo posoperatorio. Si el paciente persiste con su bloqueo AV completo después de éste tiempo, es candidato a la instalación de marcapaso definitivo. Las complicaciones secundarias a la administración del medicamentos se evaluaron en base los resultados de laboratorio como son la hiperglicemia e hipernatremia. Los datos se capturaron en la hoja de recolección de datos diseñada para este protocolo.

ANALISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó la prueba de normalidad de distribución de datos en base a la test de Kolmogorov. Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas contínuas y prueba exacta de Fisher para variables dicotómicas. El valor de p < de 0.05 se consideró como significativo estadísticamente. Para evaluar la concordancia diagnóstica de la presencia de bloqueo auriculoventricular completo se utilizó Kappa, considerándola como buena con un valor \geq a 80.

RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 10 pacientes, 5 para cada grupo. Todos los pacientes se sometieron a cirugía correctiva de su cardiopatía. La edad se presentó con una mínima de 3 meses y máximo de 36 meses con una media de 21 meses (percentil 50)., el 60 % son masculinos y el 40 % femeninos. En cuanto los diagnósticos se encuentra la Tetratología de Fallot en 30 %, Drenaje venosos anómalo pulmonar total 30 %, Comunicación interventricular 20 % y Canal AV en 20 %. En las tablas I y II se muestran los datos demográficos y diagnósticos de ambos grupos; no encontrando significancia estadística.

Las variables evaluadas durante la cirugía se encuentra tiempo de derivación cardiopulmonar con una media de 134 ± 20 minutos para el grupo I , de 112 ± 18 minutos para el grupo II, p 0.151 no significativo (NS).

El tiempo de duración del bloqueo aurículo ventricular completo (BAVC) es de 65 ± 22 horas para el grupo donde se administró esteroide y de 40 ± 10 minutos para el grupo control con p 0.095 (NS). Solo un paciente perteneciente al grupo problema no presentó reversión del bloqueo auriculoventricular, no encontrando significancia estadística p= 0.500.

Las complicaciones evaluadas en este estudio fueron los niveles séricos de glucosa y de sodio, de los cuales no se observo significancia estadística; los datos se muestran en la tabla III.

En nuestro estudio solo se reporto una defunción perteneciente a el grupo I (grupo problema) el cual no fue secundario al bloqueo auriculoventricular ni al uso de esteroides.

DISCUSION

Los trastornos del ritmo, como es el caso especifico del bloqueo auriculoventricular, es una complicación frecuente en los pacientes posoperados a corazón abierto, el cual es resultado directo ó indirecto del trauma quirúrgico sobre el sistema de conducción infranodal durante la cirugía. La importancia en su diagnóstico radica en establecer un tratamiento oportuno para evitar complicaciones secundarias al mismo.

De los diagnósticos encontrados entre nuestros pacientes se encuentra la tetralogía de fallot, seguida de el drenaje anómalo de las venas pulmonares, la comunicación interventricular y el canal auriculoventricular, no encontrando diferencias estadísticamente significativas, lo cual infiere que el tipo de diagnostico no participa en el desarrollo del bloqueo auriculoventricular en este pequeño grupo de estudío.

En este estudio se observo que el bloqueo auriculoventricular se estableció dentro de las primeras 24hrs del posoperatorio, revirtiendo en un tiempo menor en el grupo control con una duración aproximada de 40 +- 10 hrs, en comparación a el grupo problema que se le administro esteroide con una duración de 65 +- 22 hrs. no encontrándose significancía estadística.

En las variables evaluadas en el presente estudio, en relación con el uso de esteroides vs placebo en los pacientes con bloqueo auriculoventricular secundario a cirugía a corazón abierto, no se encontró significancía estadistica, sin embargo hay que considerar que se trata de un estudio preliminar.

Por el número pequeño de pacientes no se logró llegar a una conclusión, por lo que se sugiere continuar con el estudio para lograr los objetivos planteados.

Tabla No. I: Datos demográficos por grupo

AVARAVARIJE.	GRUPO	CHREPO III	Valor de p	
EDAD			(U de Mann Whitney)	
Rango medio	5.90	5.10		
Suma de Rangos	29.50	25.50	0.690	
SEXO			(P.Fisher)	
Masculino	3	3	0.738	
Femenino	2	2		

Tabla No. II: Principales diagnósticos

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO 2	Valor de p
Tetralogía de Fallot	2	1	0.690
DVAPT	1	2	
Canal Auriculoventricular	1	1	
Comunicación Intraventricular	1	1	

Tabla No. III: Valores de glucosa y sodio

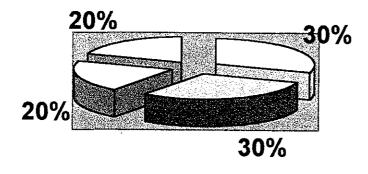
VARIABLE		PERCENTILES		VALOR DE
PERCENTIL	25	50	75	U Mann W.
GLUCOSA	83.5	107	164.2	0.841
SODIO	133.7	136	139.2	0.548

Tabla No. IV: Rango Normal del intervalo P-R por edad

EDAD	RANGO
0-1 MES	0.09-0.10 (O.12)
1-6 MESES	0-09-0.11 (0.14)
6-12 MESES	0.10-0.12 (0.14)
1-3 AÑOS	0.10-0.12 (0.15)
3-8 AÑOS	0.12-0.15 (0.17)
8-12 AÑOS	0.14-0.16 (0.18)
12-16 AÑOS	0.15-0.16 (0.19)
ADULTOS	0.15-0.17 (O.21)

GRAFICA I

DISTRIBUCIÓN DE CARDIOPATÍAS





ABSTRACT

The auriculoventricular blockade of III degree is one of the main complications in the undergoing patient to open heart, inside the therapeutic strategies for the auriculoventricular blockade in the postoperative is the use of steroids. The objective of this study is to value the therapeutic effectiveness of the metilprednisolona in the remission of the auriculoventricular blockade. In the unit of intensive care of the National Medical Center "20 de Noviembre" were carried out a randomized clinical, open, controlled rehearsal, separating two groups, the group problem to which was administered steroid and the group control to which was not administered steroid. The study was carried out during the period of March to June of the 2002. During this period 10 patients were detected with auriculoventricular blockade of third degree, five of them conformed the group problem to which were administered steroid and the other ones five the group control to which were not administered steroids.

The statistical analyses didn't report significant difference, finding a remission of the blockade auriculoventricular in smaller time in the group control that in the group problem, however it is a study preeliminar in which you will continue working the gathering of patients to achieve the wanted objectives.

Bibliografía

- 1. Krongrad, M.D. Postoperative arrhythmias in patients with congenital heart disease. Chest 1984; 85:107-113
- 2. Atlee, M.D. Perioperative cardiac dysrhythmias diagnosis and management. Anesthesiology 1997; 86: 1397-1425
- 3. Castañon, M.D. Management of cardiac arrhyhmias cardias. Surgery of the neonato and infant 1994: 88-103
- 4. Narula, OS. Atrioventricular and intraventricular conductions defects. Cardiac arrhythmias. Williams and Wilkis, Baltimore, 1979
- Brenes, P.C.Osatinsky, M. Espinoza Vela. El bloqueo auriculoventricular completo en el posoperatorio de las cardiopatias congenitas. Archivo del instituto nacional de cardiología 1970:404-417
- 6. Josephson ME. Atrioventricular conduction and intraventricular disturbance. In clinical cardiac electrophysiology, techniques and interpretations, lea and febriger, 1979
- 7. Puech P. Electrofisiología clínica del bloqueo auriculoventricular. Clínicas cardiológicas de Norteamérica. Nva editorial interamericana, 1983
- 8. Branks M.D. late development of atrioventricular block alter congenital Heart surgery in Doun syndrome. Am J Cardiolol 2001;88: 1-5
- Bartolome M.D. Síncope recurrente por bloqueo auriculoventricular paroxístico tardio tras la operación de senning. Rev Esp cardiol 2001; 54:652-654
- Franck, Fish M.D. Disorders of Cardiac rhythm and conducción in Herat disease in infants, children and adolescents, William and Wilkis 1995; 11: 1555-95

- 11. Ghaffar, W.A. Transient firs degree atrioventricular block followin intercostal nerve block for vascular ring repair, Pediatr Cardiol 2001, 22: 66-69
- 12. Toledo-Pereyra, M.D. Steroids in heart surgery: A clinical double-blind and randomized study, The american surgeon 1980, 7:155-160
- 13. Mott, M.D. The efect of short term prophylactic methylprednisolone on the incidence an severily of postpericardiotomy syndrome in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, J of the American college of cardiology 2001, 37:1700-1717
- 14. Philip, M:D. Posoperative complete heart block in 64 children treated with and without cardiac pacing, The American Journal of cardiology 1997, 39: 559-562
- 15. Antal, M.D. Influenece of route of administration on the pharmacokinetics of methylprednisolone, J. Pharmacokinetics, 1983. 11:561-576
- 16. Gustauson M.D. Pharmacokinetics of natural and synthetic glucocorticoids. In, butterworth's International Medical Reviews in endocrinology, 1985. IV:235-281.