



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA


DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

"COMPARACIÓN ENTRE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD POSOPERATORIA DE  
PACIENTES INTERVENIDOS DE CIERRE DE COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR  
SIN CERCLAJE PREVIO VS PACIENTES CON CERCLAJE PREVIO ATENDIDOS EN  
EL HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI"

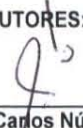
TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

  
Dra. Claudia Olimpia Castro Rodríguez

Curso de especialización en Cardiología Pediátrica, del Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital  
Pediatria Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS en México, D.F. Teléfono 5518507731. E-mail:  
olimpia-castro@hotmail.com

TUTORES:

  
M. en C. Juan Carlos Núñez Enríquez.

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI. Teléfono  
56276900 Extensión 22451. E-mail: jcarlos\_nu@hotmail.com

  
Dra. Lydia Rodríguez Hernández

Jefe de Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
IMSS en México, D.F. Teléfono 56276900 Extensión 22270. E-mail: lydiar\_dz@yahoo.com

México, D.F. 2014°



Universidad Nacional  
Autónoma de México

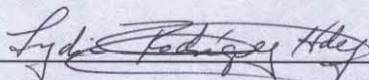


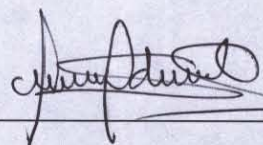
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

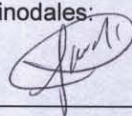
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

  
\_\_\_\_\_  
Presidenta: Dra. Lydia Rodríguez Hernández

  
\_\_\_\_\_  
Secretaria: Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa

Sinodales:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Joaquín Rodolfo Zepeda Sanabria

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Cesar Ivan Ramírez Portillo

## INDICE

Resumen Estructurado	4
Antecedentes	5
Justificación	12
Planteamiento del problema	12
Hipótesis	12
Objetivos	13
Material y Métodos	13
Variables	15
Aspectos éticos	17
Resultados	18
Discusión	27
Conclusión	31
Bibliografía	32
Anexos	36

## RESUMEN

### COMPARACIÓN ENTRE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD POSOPERATORIA DE PACIENTES INTERVENIDOS DE CIERRE DE COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR SIN CERCLAJE PREVIO VS PACIENTES CON CERCLAJE PREVIO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI.

**INTRODUCCION:** La comunicación interventricular aislada (CIV) es una de las cardiopatías congénitas más frecuentes a nivel mundial. El porcentaje de cierre espontáneo de comunicación interventricular 30-35%, durante los dos primeros años de vida, sin embargo, existen defectos que no cerrarán de manera espontánea y será necesario iniciar manejo médico y quirúrgico con la finalidad de evitar el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar crónica. Actualmente las tasas de sobrevida y morbilidad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente de cierre de CIV han mejorado gracias a la realización de cirugía correctiva de primera intención. Existen centros hospitalarios como el nuestro en donde a algunos pacientes aún se les realiza cerclaje pulmonar como procedimiento paliativo previo a corrección total. El cerclaje pulmonar puede incrementar la morbilidad y mortalidad en los pacientes con CIV. Se desconoce cuál es el impacto en la morbilidad y mortalidad postoperatorias de los pacientes tratados con y sin cerclaje previo al cierre del defecto interventricular en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**OBJETIVO:** Comparar la mortalidad y la morbilidad postoperatorias entre los pacientes intervenidos de corrección de CIV que previamente se sometieron a cerclaje pulmonar versus aquellos que no habían sido cerclados.

**MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, longitudinal y comparativo en pacientes pediátricos atendidos por CIV aislada aceptados en sesión para corrección en el servicio de Cardiología Pediátrica CMNSXXI durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se realizó estadística descriptiva y comparaciones entre los grupos mediante ji cuadrada, U de Mann Whitney y regresión lineal. Se calcularon riesgos relativos e intervalos de confianza al 95%. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS:** Se incluyeron 64 pacientes a quienes se les realizó cierre de comunicación interventricular, el 12.5% ( $n=8$ ) tenían antecedente de cerclaje pulmonar y 22 (34.3%) pacientes tenían síndrome Down. Predominó el sexo femenino (53.1%), la mediana de la edad al momento de la intervención quirúrgica fue de 16 meses (rango: 3-72 meses) y las localizaciones más frecuentes del defecto fueron las CIV perimembranasas y la subaórtica en el 70% de los casos. El 50% de los pacientes tenía una clase funcional II previo a la intervención quirúrgica y el 45.3 tenían hipertensión pulmonar severa. Ninguno de los pacientes falleció. La mediana de días de estancia en UTIP y en hospitalización fue de 3 y 10 días, respectivamente. Las complicaciones postoperatorias más frecuentes fueron las infecciosas (73.3%) y las respiratorias (13.3%). Los factores asociados a una mayor morbilidad y estancia prolongada en terapia intensiva fueron: lactato al final de la Circulación extracorpórea (CEC) mayor a 3mmol/l ( $p 0.02$ ) y tener síndrome Down ( $p 0.02$ ). También los pacientes con síndrome de Down presentaron una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias que los pacientes sin esta condición genética ( $p=0.02$ ). Finalmente, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre mayor era la clase funcional preoperatoria mayor su estancia intrahospitalaria, con mayor número de días en terapia intensiva y mayor tiempo de ventilación mecánica asistida.

**CONCLUSIONES:** En el presente estudio no se pudo evaluar la frecuencia de mortalidad ni el impacto que tiene en este desenlace el haber sido intervenido previamente con cerclaje de la arteria pulmonar. Además el cerclaje pulmonar no se asoció con una mayor morbilidad en los pacientes con CIV aislada tratados en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI posiblemente debido a un tamaño de muestra pequeño. Sin embargo, cabe resaltar que el presente estudio permitió identificar que los pacientes con lactato sérico mayor a 3mmol/l al final de la CEC, aquellos con síndrome de Down y/o con clasificación funcional grado II o mayor deben ser considerados como un subgrupo de alto riesgo para presentar una mayor frecuencia de morbilidad postoperatoria ya que fueron asociados significativamente con una mayor duración de estancia en terapia intensiva, hospitalaria y de ventilación mecánica asistida.

## ANTECEDENTES

### Comunicación interventricular

#### *Definición*

La comunicación interventricular (CIV) se describe como un orificio en el tabique interventricular, que puede encontrarse en cualquier punto del mismo, puede ser único o múltiple, de tamaño y forma variable (1). Las comunicaciones interventriculares pueden presentarse aisladas o formando parte de otras cardiopatías más complejas (tronco arterioso, tetralogía de Fallot, doble salida de ventrículo derecho, transposición de grandes arterias, canal auriculoventricular, etc.). Solo nos referiremos a las primeras.

#### *Epidemiología*

La comunicación interventricular es la cardiopatía congénita más frecuente en todo el mundo, representa el 17.3% (2), es la segunda causa que requiere tratamiento quirúrgico (3, 5), en México aunque se han hecho reportes sigue sin conocerse la prevalencia real de las cardiopatías congénitas (4). La prevalencia se reporta entre 1 y 3.5 por cada 1.000 recién nacidos vivos (RNV), sobre todo en prematuros (6); sin embargo, otras publicaciones han dado cifras más elevadas, hasta de 5 por 1.000 recién nacidos vivos RNV (7).

#### *Etiología y clasificación*

Se ha propuesto una etiología multifactorial, con interacción entre la predisposición hereditaria y factores ambientales, ingesta de antidepresivos como paroxetina y tabaquismo materno asociado a defectos septales y troncoconales (8).

#### *Clasificación*

Los defectos septales ventriculares se considera se originan por retardo o ausencia de los tejidos que forman los componentes embrionarios del tabique interventricular. Se puede ubicar en cualquier parte del tabique zona muscular o membranosa. Han tenido numerosas clasificaciones (9),

Al inicio fue en base al sitio, el tabique ventricular se dividió en tres zonas la muscular o trabecular, de entrada y de salida (infundibular) y una de estructura musculofibrosa denominada perimembranosa (9), actualmente se utiliza la clasificación de la Sociedad de Cirujanos del Tórax de los Estados Unidos, de acuerdo con las guías de enfermedad congénita tratando de que se estandarice la nomenclatura. Al subtipo 1 (subarterial) corresponden los defectos de tipo conal, subpulmonar, infundibular y supracristal; al subtipo 2 (membranoso), los defectos perimembranosos y conoventriculares; al subtipo 3 (tracto de entrada), los defectos del tracto de entrada derecho con o sin canal atrioventricular; y al subtipo 4 (muscular), los defectos musculares (10-11).

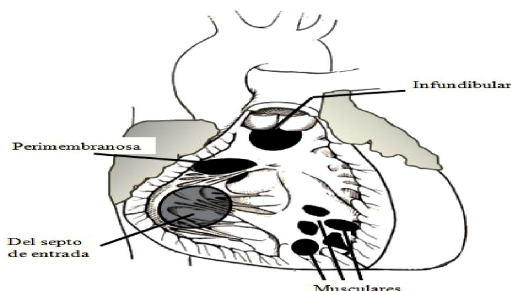
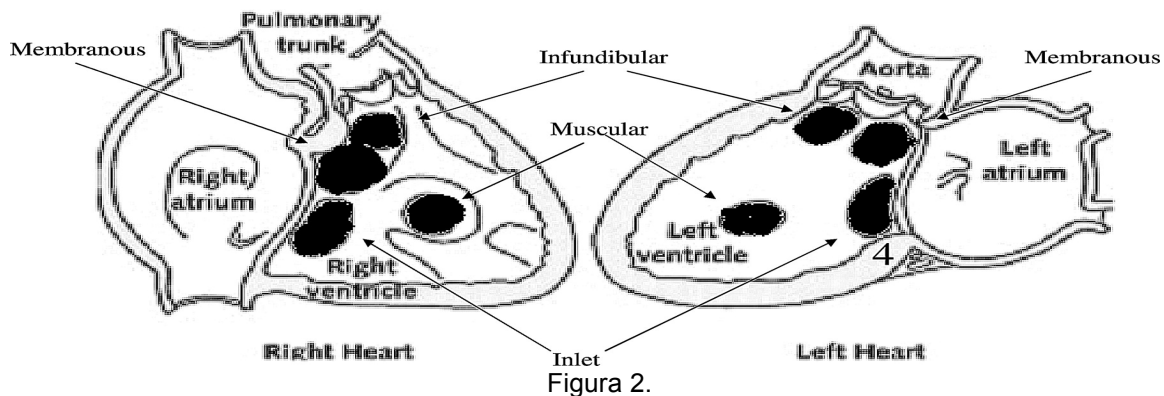


Figura 1



### *Fisiopatología*

La repercusión hemodinámica depende fundamentalmente de la dirección y de la cantidad del cortocircuito. La magnitud del cortocircuito está condicionada por el tamaño del defecto, en ausencia de defectos asociados va a depender exclusivamente de la relación de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares (RVP) (1).

El diámetro del anillo aórtico se utiliza para determinar el tamaño del defecto: Se consideran Grandes (cuando son del tamaño del anillo o mayores), medianas (entre un tercio y dos tercios del anillo) y pequeñas (cuando son inferiores a un tercio del anillo aórtico) (1).

Las resistencias pulmonares se van modificando desde el periodo neonatal y conforme crece el paciente, generalmente se encuentran elevadas en el periodo neonatal con cortocircuito de derecha a izquierda. Posteriormente se reducen progresivamente, hasta alcanzar en unas semanas unos valores similares a los del adulto, cuando disminuye la presión ventricular derecha va aumentando gradualmente el cortocircuito y sus repercusiones.

En presencia de CIV cuando disminuye la presión pulmonar se produce cortocircuito de ventrículo izquierdo a ventrículo derecho, lo que ocasiona hiperflujo pulmonar y sobrecarga de volumen en el retorno venoso, que tiene que ser manejado por las cavidades izquierdas. Esta sobrecarga de volumen ocasiona crecimiento de las mismas e inicia mecanismos compensadores destinados a evitar la insuficiencia ventricular (10). Los defectos pequeños se comportan como restrictivos, el cortocircuito es escaso, la presión ventricular derecha puede ser normal y no aumentan las RVP. Las CIV medianas favorecen un cortocircuito de moderado a importante, pueden elevar la presión ventricular derecha pero es inferior a la sistémica y rara vez ocasionan elevación significativa de las resistencias pulmonares. Algunas comunicaciones infundibulares pueden ocasionar hipertrofia del infundíbulo con obstrucción al tracto de salida ventricular derecho cortocircuito de derecha a izquierda y evolución con flujo pulmonar disminuido.

En los defectos grandes el cortocircuito va a depender de la relación entre la presión pulmonar y la sistémica, puede inicialmente tener un flujo pulmonar torrencial que va a ir disminuyendo conforme aumenta la presión pulmonar. Si se deja a evolución natural la presión pulmonar puede aumentar a nivel sistémico, disminuye el flujo a través del defecto, mejora la sintomatología aparentemente pero aparece cortocircuito de derecha a izquierda al inicio solo con esfuerzo posteriormente todo el tiempo.

En la etapa neonatal la vasculatura pulmonar ocasiona hipertensión pulmonar que atenúa las manifestaciones clínicas, como si tuviera un cortocircuito de izquierda-derecha no significativo (12), permaneciendo asintomático en las CIV pequeñas y con insuficiencia cardíaca tras las primeras semanas de vida en los defectos grandes y desaturación progresiva (13).

El hiperflujo pulmonar persistente y severo puede conducir al desarrollo de enfermedad vascular pulmonar obstructiva, con cambios anatómicos irreversibles en las arterias pulmonares de pequeño calibre (engrosamiento de la adventicia, hipertrofia de la media y lesión de la íntima), que se traducen en una elevación de las RVP a nivel sistémico o supra sistémico, lo que lleva a la inversión del cortocircuito con aparición de cianosis. Esta combinación de CIV, enfermedad vascular pulmonar y cianosis se denomina síndrome de Eisenmenger.

### *Manifestaciones clínicas*

Las manifestaciones clínicas dependen del flujo sanguíneo a través del defecto que a su vez depende del tamaño del defecto y de las presiones pulmonar y sistémica. Los defectos grandes que tienen un diámetro igual o mayor a la aorta condicionan aumento de flujo pulmonar (1). Cuando las resistencias pulmonares del recién nacido disminuyen, la diferencia entre las presiones ventriculares aumenta y se produce el cortocircuito de izquierda a derecha, clínicamente se presenta un soplo holosistólico. Los defectos más grandes producen aumento del flujo pulmonar; la congestión capilar pulmonar favorece neumonías de repetición, diaforesis durante la alimentación y dificultad para ganar peso con alimentación adecuada (13). Si la presión pulmonar continúa aumentando llega a ser similar a la sistémica, se produce hipertrofia del ventrículo derecho e inversión del flujo de derecha a izquierda a través del defecto con aparición de cianosis, sino se modifica con tratamiento médico y quirúrgico evoluciona a cambios vasculares irreversibles cuadro clínico conocido como síndrome de Eisenmenger.

En neonatos con comunicaciones muy grandes puede existir un rápido deterioro de la función cardíaca con aparición de insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar. Ocasionalmente en los defectos infundibulares subaórticos, también puede ocurrir reacción infundibular con hipertrofia lo que generará una obstrucción a la salida del ventrículo derecho ("fallotización" de la C.I.V.), que evita la aparición de la enfermedad vascular pulmonar y retarda o evita la aparición de hipertensión pulmonar, clínicamente presenta soplo de estenosis pulmonar eyectivo en 2º. Y 3er. EII, segundo ruido único. Cuando hay algún proceso infeccioso bacteriano existe riesgo de endocarditis infecciosa(14).

Los defectos pequeños musculares o perimembranosos los niños están asintomáticos. Su patrón alimentario, de crecimiento y desarrollo es normal. El único riesgo es la endocarditis infecciosa. Habitualmente se detecta un soplo en las primeras semanas de vida, que se ausculta en el 3-4to. espacio intercostal izquierdo, con irradiación al ápex o en el 2do espacio intercostal izquierdo en función de la localización del defecto. El soplo es pansistólico, de alta frecuencia, normalmente intenso (III-VI/VI) y acompañado de frémito. El carácter holosistólico y la intensidad del soplo se correlacionan con la presencia de un gradiente de presión continuo y significativo entre ambos ventrículos, lo que proporciona una evidencia indirecta de que la presión sistólica ventricular derecha es baja. En algunos pacientes con CIV muscular muy pequeña el soplo es poco intenso y corto por el cierre del orificio al final de la sístole. El segundo ruido es normal, no existen soplos diastólicos y, por lo demás, la exploración clínica es normal (1-12), pueden cerrar espontáneamente durante los primeros años de vida y no requieren más que manejo médico y control ecocardiográfico.

Los niños con CIV mediana o grande pueden desarrollar síntomas en las primeras semanas de vida, más precoces en el prematuro que en el niño a término. La clínica consiste en taquipnea con aumento de trabajo respiratorio, sudoración excesiva debida al tono simpático aumentado y fatiga con la alimentación, lo que compromete la ingesta calórica y conduce, junto con el mayor gasto metabólico, a una escasa ganancia ponderal. No es raro que el inicio de los síntomas esté desencadenado por una infección respiratoria. El latido precordial es hiperdinámico y, en ocasiones, el hemitórax izquierdo está abombado. El soplo es pansistólico, de carácter rudo, con intensidad III-VI/VI y se asocia generalmente a frémito. Puede auscultarse en el ápex un tercer ruido y soplo mesodiastólico de llenado mitral, en función del grado de cortocircuito.



El soplo de una CIV grande suele ser menos intenso, de intensidad decreciente, y desaparece en el último tercio de la sístole antes del cierre de la válvula aórtica, lo que indica igualación de las presiones en ambos ventrículos. El componente pulmonar del segundo ruido es fuerte, con desdoblamiento estrecho. Habitualmente hay un tercer tono cardíaco y un soplo mesodiastólico apical, el grado de reforzamiento del segundo ruido va en relación directamente proporcional al grado de hipertensión pulmonar.

Algunos lactantes con defectos grandes pueden tener un escaso descenso de las RVP, por lo que desarrollan sólo un cortocircuito de ligero a moderado, sin pasar por la fase de insuficiencia cardíaca. Su curso clínico, aparentemente benigno, enmascara la anomalía subyacente, con el riesgo de desarrollar enfermedad vascular pulmonar obstructiva.

Cuando evolucionan hacia cierre espontáneo presentan una reducción gradual en la magnitud del cortocircuito, mejoran clínicamente, el soplo se hace más intenso y el componente pulmonar se hace normal.

#### *Utilidad del electrocardiograma en CIV*

El electrocardiograma (ECG) es normal en las CIV pequeñas. La mayoría presenta un eje de QRS derecho, cuando son de mayor tamaño y tienen mayor cortocircuito I-D, aparecen signos de crecimiento auricular izquierdo y ventricular izquierdo por sobrecarga diastólica. En los defectos medianos se añaden, hipertrofia ventricular izquierda, en grados variables de hipertrofia ventricular derecha, con patrón típico de hipertrofia biventricular en los defectos grandes. Con el desarrollo de hipertensión pulmonar o estenosis pulmonar, la hipertrofia biventricular se convierte progresivamente en hipertrofia ventricular derecha dominante.

#### *Radiografía de tórax*

En los pacientes con defectos interventriculares pequeños su radiografía muestra un corazón de tamaño y vasculatura pulmonar normal. En los casos con CIV medianas y grandes existe cardiomegalia de tamaño variable a expensas del ventrículo derecho y de las cavidades izquierdas (19).

En el 90% de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar muestra una radiografía de tórax anormal, debido a múltiples alteraciones que incluyen la dilatación de arteria pulmonar, con disminución del flujo pulmonar en vasos sanguíneos periféricos. En casos avanzados o graves muestra dilatación de aurícula derecha y ventrículo derecho. Mostrando utilidad para clasificar la severidad y su repercusión sistémica (20).

#### *Estudio ecocardiográfico*

La ecocardiografía transtorácica es la técnica diagnóstica principal ante la sospecha clínica de CIV. Sus modalidades bidimensional, junto con el Doppler-color, permite determinar el número, el tamaño y la localización del defecto interventricular.

Con la utilización adecuada de los diversos planos ecocardiográficos se definen la localización y el tamaño del defecto, que suele expresarse en relación con el diámetro del anillo aórtico y que debe valorarse en varias proyecciones, pues habitualmente los defectos no son circulares (22). La técnica Doppler proporciona información fisiológica sobre la presión ventricular derecha, presión arterial, mediante la medición del gradiente de presión interventricular y/o el gradiente de insuficiencia tricúspide si existe. La magnitud del cortocircuito puede deducirse de la relación de flujos de ambos ventrículos tras determinar el diámetro y las curvas de velocidad en los tractos de salida ventriculares (23).

Con la amplia información disponible sobre anatomía, la fisiopatología, curso clínico, y el avance en los estudios no invasivos para un mejor diagnóstico, permite que los defectos septales ventriculares se visualicen adecuadamente, se recomienda la utilización de la ecocardiografía tridimensional para demostrar mejor la anatomía de la CIV con una buena reproducibilidad intra e inter observador, se puede valorar la anatomía funcional de la válvula tricúspide, el tracto de salida del ventrículo derecho, la válvula aórtica se puede mostrar en su espacio real, que con el método bidimensional(22-24).

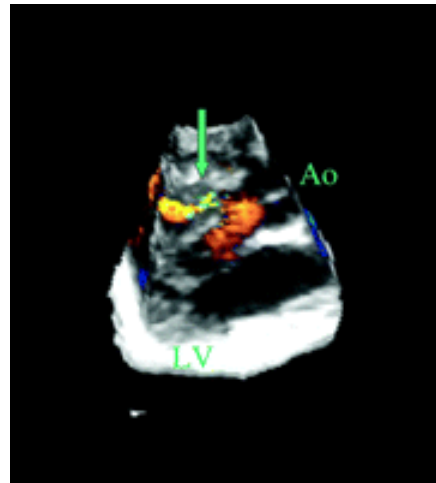


Fig. 3

#### *Otras técnicas de diagnóstico*

La resonancia magnética puede resultar de utilidad en algunos casos en los que la ecocardiografía no sea concluyente, generalmente por sospecha de defectos asociados extracardiacos (drenajes venosos, grandes arterias) y en lesiones complejas (21). Permitiendo evaluar áreas y volúmenes ventriculares así como la función ventricular de manera precisa. (25).

En los casos con sospecha de hipertensión arterial pulmonar muestra gran utilidad para evaluar las características del movimiento anormal del septo ventricular, la curvatura ventricular septal en la sístole y la diástole es importante para estimar el estado hemodinámico en pacientes con enfermedad cardiaca congénita y adquirida en la práctica clínica habitual (26).

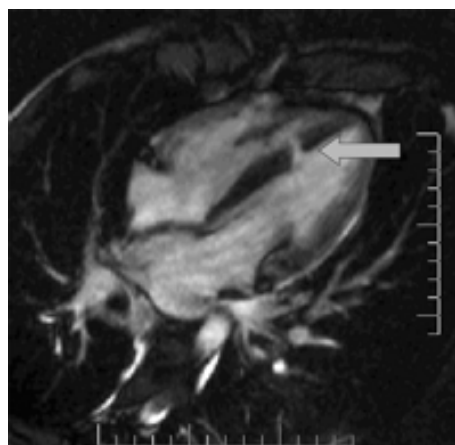


Fig. 4

### Cateterismo cardiaco en CIV

El cateterismo cardiaco, permite evaluar la magnitud del cortocircuito, la presión arterial pulmonar y estimar las resistencias vasculares, además de determinar el tamaño, el número y la localización de los defectos y de excluir lesiones asociadas.

Cuando las resistencias vasculares pulmonares estén elevadas, se deberá realizar prueba a la administración de vasodilatadores pulmonares (oxígeno al 100%, óxido nítrico, epoprostenol) y determinar la movilidad o respuesta a dicha estimulación, logrando determinar las resistencias vasculares pulmonares no alcanzados por otros medios diagnósticos.

Las indicaciones fundamentales del cateterismo son:

1. Valoración preoperatoria de defectos amplios y/o múltiples, con sospecha de patología asociada insuficientemente identificada por procedimientos no invasivos.
2. Defectos medianos con indicación de cirugía dudosa.
3. Pacientes con hipertensión pulmonar no justificada por el tamaño del defecto que se visualiza con estudios no invasivos, para valorar las resistencias pulmonares y la posibilidad de tratamiento quirúrgico.
4. Oclusión del defecto mediante implantación de dispositivo por cateterismo.

Se considera, en general, que con valores de hasta 6-8 Unidades Wood/ m<sup>2</sup> el paciente no se beneficia, con posibilidad de mortalidad elevada durante el cierre del defecto (28).

### Tratamiento de la CIV

En los niños con CIV pequeña no hay indicación de tratamiento médico ni quirúrgico. Si los niños con CIV mediana o grande desarrollan datos de insuficiencia cardiaca congestiva, está indicado el tratamiento médico, inicialmente con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (captopril o enalapril) y diuréticos (furosemida, espironolactona), con los que es frecuente la mejoría sintomática. La administración de digoxina está en discusión, algunos estudios han demostrado que la función contráctil del ventrículo izquierdo está normal o incrementada, por lo que su utilidad sería dudosa, pero con su uso se ha evidenciado una mejoría sintomática, y algunos protocolos experimentales han mostrado un beneficio agudo en parámetros hemodinámicos.

Indicación	Clase y nivel de evidencia
Los pacientes con síntomas atribuibles al shunt I-D a través de la CIV y sin enfermedad vascular pulmonar grave (véase abajo) deberían ser sometidos a cierre quirúrgico.	IC
Los pacientes asintomáticos con evidencia de sobrecarga de volumen del VI atribuible a la CIV deberían ser sometidos a cierre quirúrgico.	IC
Los pacientes con antecedentes de EI deberían ser considerados para el cierre quirúrgico.	IIaC
Los pacientes con prolapso de una cúspide de la válvula aórtica secundario a la CIV que causa IAO progresiva deberían ser considerados para la cirugía	IIaC
Los pacientes con CIV y HAP deberían ser considerados para la cirugía cuando sigue habiendo shunt I-D neto (Qp:Qs > 1,5) y PAP o RVP < 2/3 de los valores sistémicos (basal o tras tratamiento con vasodilatadores, preferiblemente óxido nítrico, o tras terapia dirigida contra la HAP)	IIaC
La cirugía debe evitarse en DSV con Eisenmenger y con desaturación inducida por el ejercicio	IIIc
Si el DSV es pequeño, no subarterial, no causa sobrecarga de volumen del VI ni hipertensión pulmonar, ni tampoco hay antecedentes de EI, se debe evitar la cirugía	IIIc

Fig. 5

### Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico dependerá del tamaño del defecto, de las manifestaciones clínicas y de la presencia de hipertensión pulmonar. En los casos con defectos septales amplios y/o con gran repercusión hemodinámica puede optarse por realizar en un primer tiempo quirúrgico el cerclaje de la arteria pulmonar (banding/cerclaje) para controlar la insuficiencia cardíaca y dejar para más adelante la cirugía correctiva (29), sobre todo en aquellos neonatos con defectos septales muy grandes pudiendo existir un rápido deterioro de la función cardíaca con aparición de insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar (30-31).

El cuadro puede verse agravado por alguna enfermedad acompañante como inmadurez pulmonar, hipodesarrollo pulmonar, hipoplasia primitiva, hernia diafragmática, patología pulmonar, cuadros aspirativos, neumonía, enfermedad de membrana hialina, obstrucción de vías aéreas, atresia de coanas, síndrome de Pierre Robín, afectación del sistema nervioso central, hipervolemia, policitemia, hijo de madre diabética, hipoglucemia, hipocalcemia, etc.(32-33-34).

La intervención quirúrgica presenta actualmente una mortalidad (3 % en las CIV únicas y 5-10 % en las múltiples) y requiere en el postoperatorio ingreso en unidades de cuidados intensivos con soporte ventilatorio y farmacológico (vasodilatadores, inotrópicos y diuréticos), los defectos grandes con frecuencia tienen postoperatorios complicados, pudiendo presentar arritmias y sobre todo las de entrada pueden tener bloqueo auriculoventricular transitorio y los que no revierten pueden requerir, la implantación de marcapasos de manera definitiva(35).

**Tabla 1. Indicaciones quirúrgicas en la comunicación interventricular<sup>(30)</sup>**

<b>CIV sintomáticas</b>	
Con insuficiencia cardíaca y/o hipertensión pulmonar:	Inicio de tratamiento médico:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguna respuesta al tratamiento</li> <li>• Mala respuesta al tratamiento (ICC controlada, pero cuadros respiratorios repetidos o detención de la curva pondo-estatural)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía correctora inmediata</li> <li>• Corrección dentro del primer año</li> </ul>
<b>CIV asintomáticas u oligosintomáticas</b>	
Qp/Qs > 2, sin hipertensión pulmonar ni estenosis pulmonar infundibular	Cirugía correctora electiva a los 1-2 años
Qp/Qs > 2 con elevación significativa de las RVP	La cirugía no debe ser demorada profundizando en el estudio previo de flujos y resistencias
Qp/Qs < 1,5	No existe indicación quirúrgica
CIV: comunicación interventricular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; RVP: resistencias vasculares pulmonares	

Fig. 6

La mejoría en los resultados quirúrgicos ha llevado a muchos centros a recomendar la cirugía correctora precoz en caso de que persista la sintomatología a pesar del tratamiento médico.

Las CIV grandes, incluso las asintomáticas, si se asocian a hipertensión pulmonar se intervienen en el primer año de vida. En los pacientes con presión pulmonar normal, la cirugía se recomienda cuando la relación del flujo pulmonar al flujo sistémico (Qp/Qs) es mayor de 2 (mayor de 1,5 en algunos centros) o en la presencia de defecto mediano o grande con dilatación de las cavidades izquierdas.

Cuando el diagnóstico se ha efectuado tardíamente, con RVP ya elevadas, la decisión de operar

es más problemática. La presencia de RVP > 12 UW/m<sup>2</sup> y/o la relación de resistencias pulmonares y sistémicas (Qp/Qs) de 1 es una contraindicación absoluta para la cirugía.

Con RVP de entre 6 y 8 UW/m<sup>2</sup> y RVP/RVS de 0,5 a 1, el postoperatorio inmediato y la evolución a largo plazo pueden verse afectados negativamente, por lo que la contraindicación es relativa(34).

La corrección completa (cierre directo del defecto) es actualmente el tratamiento de elección. No suele realizarse cerclaje pulmonar como procedimiento paliativo, salvo que existan factores adicionales que dificulten la reparación completa (CIV múltiples, cabalgamiento de válvulas aurículo-ventriculares, muy bajo peso o enfermedad sistémica grave de pronóstico incierto).

La corrección se lleva a cabo bajo circulación extracorpórea. La vía de acceso de elección en la actualidad es la transtricuspídea a través de la aurícula derecha, aunque en ocasiones pueden utilizarse otras vías en relación con la anatomía del defecto o ante la presencia de lesiones asociadas (ventriculotomía derecha, transpulmonar o transaórtica). Algunos defectos del septo trabeculado pueden requerir ventriculotomía izquierda apical para implantación de parche en la cara izquierda del septo(35-36).

La mortalidad quirúrgica global es menor del 3% para la CIV aislada o CIV con insuficiencia aórtica en niños de más de un año de edad, y ligeramente mayor en los lactantes y pacientes con defectos múltiples (38). No existe tratamiento definitivo para pacientes con enfermedad vascular pulmonar establecida, pueden presentar mejoría con tratamiento médico paliativo con enlentecimiento de su progresión, el trasplante cardiopulmonar puede ser una opción terapéutica en algunos casos (39-40).

## **JUSTIFICACIÓN**

El defecto septal ventricular aislado es una de las cardiopatías congénitas más frecuentes a nivel mundial. El conocer mediante el presente estudio cuál es la tasa de mortalidad y morbilidad posoperatoria asociadas al cierre de la comunicación interventricular tanto en los pacientes que habían sido cerclados previamente como en aquellos que no habían sido cerclados establecerá las bases para poder definir el impacto clínico de cada uno de dichos procedimientos y en un momento determinado poder elegir en la medida de lo posible cuál será la intervención terapéutica con una tasa de morbilidad y mortalidad menor.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El porcentaje de cierre espontáneo de comunicación interventricular 30-35%, durante los dos primeros años de vida se realiza principalmente en las perimembranas, en cambio las lesiones localizada a nivel infundibular o con mala alineación no cierran de manera espontánea, por ello es necesario iniciar manejo médico y posteriormente quirúrgico, para evitar el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar, y con ello deterioro clínico, frecuentemente presentado a mayores edades.

En centros de atención de enfermedades congénitas, esta patología se presenta con mayor frecuencia sola o como parte de cardiopatías complejas, cuando son lesiones grandes se recomienda cirugía correctiva precoz, ya que como parte de la evolución natural o cuando hay disminución de la presión pulmonar pueden tener insuficiencia cardíaca de difícil control o intratable, o hipertensión pulmonar progresiva a enfermedad vascular pulmonar, o infecciones respiratorias recurrentes, todas ellas con riesgo de muerte en etapas tempranas de la vida.

La mejoría en los resultados quirúrgicos han llevado en los últimos años a recomendar cirugía correctiva de manera precoz, sin embargo en algunos centros hospitalarios, aún se realiza cerclaje pulmonar como procedimiento paliativo previo a corrección total cuando la lesión es muy grande y

esta muy sintomático, la finalidad del presente estudio es comparar los resultados en pacientes con o sin cirugía paliativa previa a la corrección. Se ha descrito que al ser el cerclaje pulmonar otro procedimiento quirúrgico podría esto incrementar la morbilidad y mortalidad en los pacientes con CIV que finalmente requerirán de una cirugía correctiva. Se desconoce cuál es el impacto en la morbilidad y mortalidad posoperatorias tanto de la cirugía correctiva como primera elección como del cierre de la CIV en pacientes que habían sido intervenidos con cerclaje pulmonar.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál fue la morbilidad y mortalidad posoperatorias en pacientes intervenidos de cierre de comunicación interventricular con y sin cerclaje previo, atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **HIPÓTESIS**

La morbilidad y mortalidad posoperatorias de los pacientes intervenidos de cierre de comunicación interventricular con cirugía y sin cerclaje previo serán semejantes.

## **OBJETIVOS**

### **General**

Comparar la mortalidad y la morbilidad posoperatorias entre los pacientes intervenidos de corrección de Comunicación interventricular que previamente se sometieron a cerclaje pulmonar versus aquellos que no habían sido cerclados.

### **Específicos**

1. Comparar los días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica
2. Comparar los días de ventilación mecánica
3. Comparar la tasa de complicaciones (infecciosas, metabólicas, etc.) durante los primeros 30 días posteriores a la cirugía cardíaca
4. Comparar los días de estancia intrahospitalaria

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional y comparativo en el grupo de pacientes pediátricos atendidos con comunicación interventricular que se considero requerían tratamiento quirúrgico, todos tuvieron decisión medico-quirúrgica en sesión realizada por el servicio de cirugía cardiovascular y Cardiología en el Hospital de Pediatría en el CMN SXXI durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013.

### **Muestreo:**

No probabilístico por conveniencia. De acuerdo a los registros, se espera reunir un mínimo de 64 pacientes pediátricos con CIV atendidos en el HPCMNSXXI.

### **Análisis estadístico:**

Mediante el programa estadístico SPSS versión 21 se realizó inicialmente estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central media y mediana cuando la distribución de los datos fue similar a la normal, y mediana con rangos mínimo y máximo cuando la distribución fue diferente a lo normal. Posteriormente se realizó análisis bivariado para conocer si existían diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) con relación a las variables clínicas y sociodemográficas. Las variables que resultaron estadísticamente significativas fueron incluidas en un análisis de regresión logística. Se calcularon riesgos relativos e intervalos de confianza al 95%. Se consideró significancia estadística con un valor de  $p$  menor a 0.05.

### **Descripción general del estudio:**

Previa autorización por el comité local de Ética del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, de los pacientes registrados y sesionados durante el periodo de estudio por el servicio de Cardiología Pediátrica del HP CMN SXXI se planeará la revisión de los expedientes clínicos para registrar las variables de estudio.

Previamente se habrá elaborado la hoja de recolección de datos y la base de datos en el programa Excel en donde se capturará la información obtenida.

Se realizará la limpieza de la base de datos y se trasladará la información al programa SPSS versión 21 para realizar el análisis de la información.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de comunicación interventricular sin otra lesión asociada realizado por médicos del servicio de Cardiología Pediátrica del HP CMN SXXI
2. Edad menor a 17 años.
3. Cualquier sexo.
4. Con un mínimo de tres meses de tratamiento sin respuesta favorable.
5. Sin antecedentes de cirugía correctiva previa.
6. Sesionados por el servicio de Cardiología Pediátrica y candidatos a cirugía correctiva.

### **Criterios de no inclusión**

1. Pacientes manejados en otros Hospitales.
2. Pacientes con diagnóstico de padecimiento cardiopatía congénita compleja (DVSVD, TGA, CIV, Canal AV, Atresia tricúspide IC, etc.).
3. Pacientes con diagnóstico e inicio de tratamiento en una unidad ajena a la participante.
4. Pacientes que fallecieron antes de tener corrección

### **Criterios de eliminación**

1. Pacientes con expediente incompletos.

## VARIABLES

Variable independiente: Cerclaje previo (si/no)

Variables dependientes: Morbilidad y mortalidad durante los primeros 30 días posteriores a la cirugía cardíaca.

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA MEDICION	INDICADORES
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Edad al momento de la cirugía	Cuantitativa continua	Meses
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer en los seres humanos.	Sexo del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Síndrome de Down	Síndrome genético caracterizado por retraso mental, epicanto, macroglosia, talla baja, etc.	Presencia/ausencia del síndrome de Down	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Cerclaje pulmonar o Banding	La técnica de banding consiste en producir una estenosis del tronco de la arteria pulmonar mediante la colocación de una cinta alrededor, pretende disminuir el flujo pulmonar, derivando la sangre hacia la aorta.	Presencia de procedimiento quirúrgico paliativo previo	Variable independiente Cualitativa nominal dicotómica	Si  No
Hipertensión arterial pulmonar	Enfermedad caracterizado por aumento progresivo de la resistencias vasculares pulmonares, que conduce al fracaso del ventrículo derecho y la muerte prematura.	Enfermedad que se presenta etapas avanzadas de enfermedades cardíacas y pulmonares se clasifica en leve (presión media de arteria pulmonar de 25 a 40 mm Hg), moderada (de 41 a 55 mm Hg) o grave (> 55 mm Hg).	Categórica ordinal	Leve Moderada Severa
Clase funcional	Los pacientes pueden ser clasificados de acuerdo con su capacidad funcional (grado de limitación funcional) en clase I sin limitaciones para la actividad física; la actividad física no causa disnea, dolor torácico, cansancio, ni síncope), clase II con limitación leve en la	Clase I Asintomático Clase II Taquipnea leve o sudoración con la comida en lactantes, disnea con el ejercicio en niños mayores.  Clase III Marcada taquipnea o sudoración con la comida en lactantes, tiempo de tomas prolongado con escasa ganancia	Categórica ordinal	Clase I Clase II Clase III Clase IV



	<p>actividad física; el paciente se siente cómodo en reposo y la actividad física diaria le provoca disnea, dolor torácico, cansancio o casi síncope), clase III marcada limitación de la actividad física; el paciente se siente cómodo en reposo y todas y cualquier actividad física provoca disnea, dolor torácico, cansancio o casi síncope y clase IV incapaces de realizar cualquier actividad física sin presentar alguna sintomatología; puede aparecer disnea o fatiga en reposo y aumenta el distrés con cualquier actividad física.</p>	<p>ponderal, marcada disnea con el ejercicio en niños mayores.</p> <p>Clase IV Síntomas en reposo, taquipnea, sudoración, retracciones.</p>		
Tiempo pinzamiento aórtico	Momento durante la cirugía en el cual se lleva al paciente a hipotermia moderada y se pinza la aorta	Procedimiento quirúrgico o maniobra usada para corregir cardiopatía congénita.	Cuantitativa continua	Horas, minutos
Lactato	Es un ácido fuerte que aparece en la sangre como resultado del metabolismo anaerobio cuando el oxígeno cedido a los tejidos es insuficiente para responder a los requerimientos metabólicos normales.	Biomarcador pronóstico de amplia disponibilidad y bajo costo, de utilización internacional, ampliamente validado para el paciente crítico.	Cuantitativa continua	Mmol/l
Inotrópicos	Fármacos con diferentes mecanismos de acción dirigidos a regularizar y potenciar la función contráctil, pero que no modifican la progresión de la enfermedad.	Síndrome de bajo gasto perioperatorio, como ayuda a la salida de bomba o como soporte postoperatorio en tanto se permite la recuperación del miocardio o se realiza un trasplante cardiaco. Con soporte inotrópico Sin soporte inotrópico	Cualitativa dicotómica	Con soporte inotrópico Sin soporte inotrópico
Tiempo ventilación mecánica	Tiempo necesario para sustituir la respiración del enfermo durante todo el tiempo necesario para que su	Tiempo necesario para sustituir la respiración del enfermo durante todo el tiempo necesario para que su	Cuantitativa continua	Horas

	sistema respiratorio sea capaz de hacerlo por si solo, manteniendo un adecuado intercambio de gases.	sistema respiratorio sea capaz de hacerlo por si solo, manteniendo un adecuado intercambio de gases.		
Días estancia intrahospitalaria	La sumatoria de días en donde el paciente estuvo hospitalizado desde su ingreso hasta su egreso hospitalario.	La sumatoria de días en donde el paciente estuvo hospitalizado desde su ingreso hasta su egreso hospitalario.	Cuantitativa continua	Días
Días de estancia unidad de terapia intensiva	La sumatoria de días en donde el paciente estuvo hospitalizado en unidad de cuidados intensivos pediátrico hasta su egreso a cama de hospital.	La sumatoria de días en donde el paciente estuvo hospitalizado en unidad de cuidados intensivos pediátrico hasta su egreso a cama de hospital.	Cuantitativa continua	Días
Infección posoperatoria	Infección del paciente durante el posoperatorio	Infección del paciente durante los primeros 30 días posteriores a la cirugía cardiaca	Cualitativa dicotómica	Si No
Mortalidad posoperatoria	Cese de las funciones vitales del organismo	Defunción del paciente durante los primeros 30 días posteriores a la cirugía cardiaca	Cualitativa dicotómica	Si No

### ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio es un estudio retrospectivo sin riesgo según la Ley General de Salud. Se revisarán expedientes clínicos. No se contactará a los pacientes ni a sus familiares. No requiere carta de consentimiento informado.

### FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

El presente protocolo no requiere de financiamiento, el material para revisión de expedientes será aportado por la alumna de Subespecialidad. El protocolo es factible de llevar a cabo con un número adecuado de tamaño de muestra debido a que es un hospital de referencia de pacientes con cardiopatías congénitas.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio (1 de enero 2009 al 31 de diciembre 2013) en el servicio de cardiología pediátrica del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, fueron aceptados en sesión médico-quirúrgica un total de 89 pacientes, para el cierre de comunicación interventricular (CIV). De ellos, un total de 86 pacientes cumplían con los criterios de inclusión (Figura 6), sin embargo, 15 pacientes fueron eliminados debido a que su expediente estaba incompleto (probable defunciones n=2), no se encontró su expediente en archivo clínico después de buscarlo en más de tres ocasiones (n=15), un paciente se encontraba en espera de cirugía hasta el momento en que se realizó el presente análisis, algunos pacientes se encontraban en vigilancia por haber disminuido el diámetro de la CIV (n=3) y un paciente se encontraba fuera de rango quirúrgico de acuerdo a una segunda valoración (n=1). Quedando un total de 64 pacientes, los cuales fueron incluidos en el presente estudio.

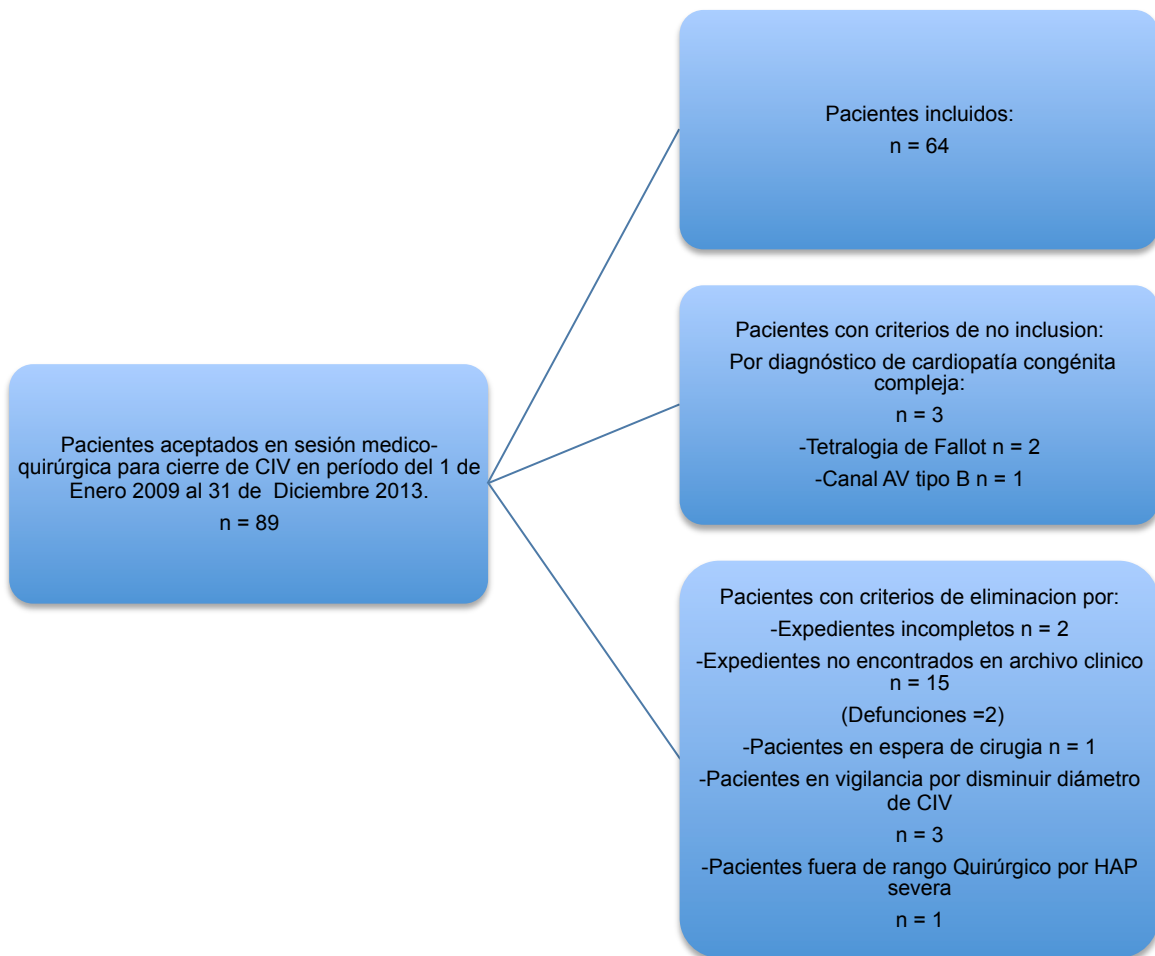


Figura 6. Flujograma de selección de los pacientes.

## Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes previo a la cirugía

La mayoría de los pacientes eran del Distrito Federal (54.7%), siguiéndole en frecuencia pacientes de Querétaro (14.1%), Morelos (14.1%) y Chiapas (4.7%) (Tabla 1). El 53.1% (n=34) de los pacientes eran del sexo femenino. El rango de edad de la población total iba desde los 3 a los 72 meses con una mediana de 16 meses. En el caso de los pacientes con cerclaje previo la mediana de edad fue de 40 meses (3.3 años; rango: 19-67 meses) mientras que la de los pacientes sin cerclaje previo fue de 15 meses (3-72 meses) ( $p < 0.01$ ). El 59.4% de los pacientes tenía menos de 2 años de edad al momento de la intervención quirúrgica.

**Tabla 1. Lugar de procedencia de la población en estudio**

Lugar de procedencia	n = 64	%
Distrito Federal	35	54.7
Querétaro	9	14.1
Morelos	9	14.1
Guerrero	4	6.3
Chiapas	3	4.7
Veracruz	1	1.6
Baja California Norte	1	1.6
Tlaxcala	1	1.6
Chihuahua	1	1.6

De acuerdo al tipo de comunicación interventricular (CIV), la CIV perimembranosa fue la más frecuente con el 28.1% (n=18) de los casos, seguida por la CIV perimembranosa con extensión al tracto de salida (TS) con el 23.4% (n=15) mientras que la CIV subaórtica se presentó en el 18.8% (n=12) de los casos. Otros tipos de CIV fueron las CIV mal alineadas, de entrada, subpulmonares, de entrada con extensión al TS y la de tipo trabecular (Tabla 2). Del total de pacientes (n=64), el 12.5% (n=8) tenían el antecedente de cerclaje pulmonar. La mediana del tamaño del defecto encontrado por ecocardiograma previo a su cierre fue 10 mm (rango: 5-19 mm), del gradiente transCIV de 34 mmHg (rango: 4-107 mmHg) y de la relación Qp:Qs de 1.45:1 (rango:1-2.5:1) (tabla 3).

**Tabla 2. Frecuencia de los tipos de comunicación interventricular en la población en estudio**

Tipo de CIV	n = 64	%
Perimembranosa	18	28.1
Perimembranosa c/extensión TS	15	23.4
Subaórtica	12	18.8
Mal alineada	8	12.5
Entrada	5	7.8
Subpulmonar	3	4.7
Entrada c/extensión TS	1	1.6
Trabecular	2	3.1

TS: tracto de salida

**Tabla 3. Frecuencia de pacientes con y sin cerclaje en la población estudio**

Pacientes	Sin cerclaje	Con cerclaje
	n = 56	n = 8
Menores de 1 año	19 (33.9%)	0 (0%)
1 a 2 años	22 (39.3%)	1 (12.5%)
Mayor de 2 años	15 (26.8%)	7 (87.5%)

La frecuencia por grupo de edad al momento del cierre del defecto interventricular fue menores de un año 33.9% sin cerclaje previo, en grupo de 1 a 2 años de edad 39.3% sin antecedentes de cerclaje, en cambio 12.5 % con cerclaje, grupo de mayores de dos años con cerclaje pulmonar previo 87.5% (Tabla 3).

La mediana de peso y talla al momento de la intervención quirúrgica fue de 8.9 kilos (rango: 2.3-22 kilogramos) y 76 cm (rango: 47-109 cm), respectivamente (Tabla 4). En pacientes con antecedente de cerclaje pulmonar la mediana de peso y talla fueron de 12.8 kg (rango: 10.8-22 kg) y 90.5 cm (83-109 cm), respectivamente; mientras que en pacientes sin cerclaje fue de 8 kg (rango: 2.3-22.0 kg) y 75 cm (47-105 cm), sin embargo, dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre los grupos con y sin cerclaje ( $p > 0.05$ ).

**Tabla 4. Análisis descriptivo de variables continuas acerca de características clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas antes, durante y después de la cirugía en los pacientes con Comunicación Interventricular.**

	Pacientes con cerclaje				Pacientes sin cerclaje	
	Mediana	Min-Max	Mediana	Min-Max	Mediana	Min-Max
<b>Antes de la cirugía</b>						
Edad (meses)	16	3-72	53	27-67	15	3-72
Peso (kg)	8.9	2.3-22.0	14.8	10.8-22	8	2.3-22
Talla (cm)	76	47-109	90.5	83-109	75	47-105
Tamaño CIV (mm)	10	5-19	13	10-14	9	5-14
Gradiente transCIV (mmHg)	34	4-107	14.5	4-34	34	9-107
Relación Qp:Qs	1.45	1-2.5	---	---	1.55	1-2.5
Puntaje Aristóteles	9	6-20	13.5	7-20	7.75	6-20
<b>Durante la cirugía</b>						
Tiempo CEC (min.)	80	47-152	92	77-147	77.5	47-152
Tiempo pinzamiento Aórtico (min.)	46	20-108	54	29-108	44.5	20-81
Lactato inicio CEC (mmol/l)	1	0-3.5	0.97	0-1.1	1	0-3.5
<b>Durante el postoperatorio</b>						
Lactato al termino CEC (mmol/l)	2.5	1-9	2.8	1.25-9	2.4	1.1-7
Lactato 1as. horas en UTIP (mmol/l)	1.5	0-8	0.85	1-1.1	1.5	0-3
Lactato a 24 horas en UTIP (mmol/l)	1.1	0.5-3	0.9	1-1.1	1.1	1-2
Tiempo ventilación mecánica (horas)	12	0-264	16	8-24	12	5-24
Días en UTIP	3	1-18	6	3-9	2	1-7
Días de Hospitalización	10	3-59	36.5	14-59	9	6-27
Relación Ao: Ai 1ª. Rev. PO	1.2	0.9-1.5	1	1-1.1	1.1	0.9-2
PSAP por IT P 1ª. Rev. PO (mmHg)	35	15-80	29.5	22-37	34	17-76
Defecto residual 1ª. Rev. PO (mm)	2.4	1-6	2	2-3	0	0-1

Abreviaturas: CEC Circulación extracorpórea; UTIP Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; PO Postoperado; PSAP por IT: Presión sistólica de arteria pulmonar por insuficiencia tricúspidea.

El 34.3% (n=22) de los pacientes con CIV tenían síndrome de Down. De los cuales, el 54.5% (n=12) eran del sexo femenino, tenían una mediana de edad al diagnóstico de 15.5 meses (3-62 meses), de peso de 7.1 kg (2.3-17.8 kg) y de talla de 73.5 cm (47-100 cm). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las variables basales preoperatorias como el sexo (p=0.54), edad (p=0.33), peso (p=0.13), talla (p=0.84), nivel socioeconómico (p=0.09), antecedente de cerclaje (p=0.26) y RACHS-1 (p=0.42) (Tabla 5) entre los pacientes con y sin síndrome de Down.

**Tabla 5. Resultados del análisis descriptivo para las variables sociodemográficas y clínicas de la población estudiada y estratificando de acuerdo a la presencia o ausencia de síndrome Down**

Variables	Población Total		Síndrome Down		p*
	n = 64	%	No n (%)	Si n (%)	
<b>Sexo</b>					
Masculino	30	46.9	20 (66.7)	10 (33.3)	---
Femenino	34	53.1	22 (64.7)	12 (35.3)	0.54
<b>Edad</b>					
> 2 años	26	40.6	19 (73.1)	7 (26.9)	---
< 2 años	38	59.4	23 (60.5)	15 (39.5)	0.22
<b>Nivel socioeconómico</b>					
Bueno	23	35.9	18 (78.3)	5 (21.7)	---
Regular/malo	41	64.1	24 (58.5)	17 (41.5)	0.09
<b>Antecedente de cerclaje</b>					
No	56	87.5	38 (67.9)	18 (32.1)	---
Si	8	12.5	4 (50)	4 (50)	0.26
<b>RACHS-1</b>					
Riesgo 1	---	---	---	---	---
Riesgo 2	62	96.9	40 (64.5)	22 (35.5)	0.42
Riesgo 3	---	---	---	---	---
Riesgo 4	2	3.1	2 (100)	0 (0)	---
Riesgo 5	---	---	---	---	---
Riesgo 6	---	---	---	---	---
<b>Complicaciones en Quirófano</b>					
No	60	93.8	40 (66.7)	20 (33.3)	---
Si	4	6.3	2 (50)	2 (50)	0.42
<b>Uso inotrópicos al ingreso UTIP</b>					
No	19	29.7	12 (63.2)	7 (36.8)	---
Si	45	70.3	30 (66.7)	15 (33.3)	0.50
<b>Defecto residual 1ª. Rev. CE</b>					
No	35	54.7	22 (59.5)	15 (40.5)	---
Si	24	37.5	20 (74.1)	7 (25.9)	0.17

\* ji cuadrada

Abreviaturas: NSE: nivel socioeconómico; UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; CE: Consulta externa; PO: Postoperado

Previo a la cirugía, el 50% de los pacientes tenían una clase funcional II, el 26.6% clase funcional I, el 14.1% clase funcional III y clase funcional IV 9.4%. En la primera revaloración en consulta externa (CE) la mayoría de los pacientes (62.5%) fueron clasificados por tener una clase funcional I y ningún paciente fue clasificado dentro de clase funcional IV (Tabla 6). Algo similar se presentó con el grado de hipertensión pulmonar preoperatoria y postoperatoria de los pacientes, en donde el 45.3% (n=23) de los pacientes tenían hipertensión pulmonar severa antes de la cirugía y se redujo

al 10.9% (n=7) para la primera revaloración postoperatoria en la CE (Tabla 6). Al comparar tanto la clase funcional como la severidad de la hipertensión pulmonar entre los pacientes con y sin síndrome de Down, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 7).

**Tabla 6. Comparación entre la Clase funcional y el Grado de Hipertensión Pulmonar de los pacientes previo a la cirugía y posterior a la cirugía en la primera revaloración en la consulta externa (CE)**

Variables	Previo Cirugía		Posterior Cirugía 1ª Revaloración CE	
	n	%	N	%
<b>Clase funcional</b>				
I	17	26.6	40	62.5
II	32	50	17	26.6
III	9	14.1	7	10.9
IV	6	9.4	---	---
<b>Hipertensión Pulmonar</b>				
Normal	1	1.6	15	23.4
Leve	17	26.6	26	40.6
Moderada	16	25	16	25
Severa	29	45.3	7	10.9
Sin clasificar	1	1.6	---	---

**Tabla 7. Comparación entre la clase funcional e hipertensión arterial pulmonar preoperatorias en pacientes con y sin síndrome Down**

Variable	No Down		Down		p
	n = 42	%	n = 22	%	
<b>Clase funcional</b>					
I	11	26.2	6	27.3	0.42*
II	22	52.4	10	45.5	0.59*
III	4	9.5	5	22.7	0.14**
IV	5	11.9	1	4.5	0.33**
<b>Hipertensión pulmonar</b>					
Normal	1	2.4	---	---	---
Leve	10	23.8	7	31.8	0.49*
Moderada	11	26.2	5	22.7	0.76**
Severa	20	47.6	10	45.5	0.86*

\*ji cuadrado \*\* prueba exacta de Fisher

### **Evaluación de las variables asociadas a la morbilidad de los pacientes con CIV**

El tiempo de circulación extracorpórea fue de 47 a 152 minutos con mediana de 80 minutos, tiempo pinzamiento Aórtico fue 20-108 minutos con mediana de 46 minutos. La mayoría de pacientes (96.9%) fueron clasificados con un riesgo 2 de RACHS-1 (tabla 5) y el 70.3% (n=45) requirieron del uso de inotrópicos durante su estancia en la terapia intensiva. No se presentaron diferencias estadísticamente significativas para estas variables entre el grupo con y sin cerclaje previo (tabla 4).

La clase funcional previa a la intervención quirúrgica mostro una correlación positiva estadísticamente significativa con los días de estancia en UTIP, de estancia hospitalaria y con el tiempo de ventilación mecánica ( $p < 0.05$ ). En el análisis de regresión lineal, al tomar en cuenta como unidad de cambio la clase funcional se observó que había un incremento estadísticamente significativo en 1.3 días de estancia en UTIP, 3.48 días de estancia intrahospitalaria y 12.19 horas de ventilación mecánica al cambiar de una clase funcional menos severa a una más severa (Tabla 8).

**Tabla 8. Análisis de regresión lineal para evaluar el gradiente dosis respuesta entre Clase Funcional preoperatoria con días de estancia hospitalaria, días de estancia en terapia intensiva pediátrica (UTIP) y horas de ventilación mecánica)**

Clase Funcional Preoperatoria	Días Estancia UTIP	Días Estancia intrahospitalaria	Horas de ventilación mecánica
I	---	---	---
II	1.3*	3.48*	12.19*
III	2.6*	6.96*	24.38*
IV	3.9*	10.44*	36.57*

\*Beta ( $p < 0.05$ )

Al evaluar si algunas de las variables clínicas y de laboratorio preoperatorias, transoperatorias o postoperatorias inmediatas influían en una estancia en UTIP mayor a 72 horas, el lactato al final de la CEC mayor a 3 mmol/l resultó estadísticamente significativo ( $p=0.02$ ) para predecir una estancia en UTIP mayor a 72 horas (Tabla 9) con un riesgo relativo (RR) de 3.37 (IC 95%:1.1-11.47). Aunque sin ser significativamente estadístico, se observó un mayor riesgo de estancia en UTIP mayor a 72 horas a mayor severidad de clase funcional. Dicho hallazgo pudo no ser significativo debido a un tamaño de muestra insuficiente. Ya que como se mencionó anteriormente, en el análisis de regresión lineal, al evaluar a la clase funcional como variable de tipo ordinal y a la estancia en UTIP como variable dependiente de tipo continuo si se observó una mayor duración en días de estancia hospitalaria estadísticamente significativa (Tabla 8). Las mismas variables fueron analizadas para estancia en hospital mayor a 10 días, tiempo de ventilación mecánica en UTIP (mayor/menor a 12 horas) y alguna complicación durante su hospitalización (si/no), pero ninguna fue estadísticamente significativa (datos no mostrados).



**Tabla 9. Análisis bivariado para estancia en UTIP > 72 horas**

Variable	< 72 horas		> 72 horas		RR	IC 95%		p*
	n = 48	%	n = 16	%		inferior	Superior	
<b>Sexo</b>								
Masculino	24	50	6	37.5	---	---	---	---
Femenino	24	50	10	62.5	1.66	0.52	5.31	0.86
<b>Lactato final CEC</b>								
< 3mmol/lit	39	81.3	9	56.3	---	---	---	---
> 3 mmol/lit	9	18.8	7	43.8	3.37	1.1	11.47	<b>0.02</b>
<b>Clase funcional</b>								
I	15	31.3	2	12.5	---	---	---	0.50
II	25	52.1	7	43.8	2.1	0.38	11.45	0.44
III	5	10.4	4	25	6.0	0.83	43.29	0.56
IV	3	6.3	3	18.8	7.5	0.85	66.12	0.18
<b>Síndrome Down</b>								
No								
Si	33	68.8	9	56.3	---	---	---	---
	15	31.3	7	43.8	1.71	0.53	5.46	0.88
<b>Antecedentes de Cerclaje pulmonar</b>								
No	42	87.5	14	87.5	---	---	---	---
Si	6	12.5	2	12.5	1	0.18	5.53	0.06
<b>Nivel socioeconómico**</b>								
bueno	16	33.3	7	43.8	---	---	---	---
regular/malo	32	66.7	9	56.3	0.64	0.20	2.04	0.15

\*ji cuadrada; CEC: circulación extracorpórea; RR: riesgo relativo; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; \*\* Nivel socioeconómico: evaluado mediante el índice de hacinamiento de Bronfman (validado en población mexicana). Más de 1.6 personas por habitación= nivel socioeconómico regular/malo, menos de 1.6 personas por habitación= nivel socioeconómico bueno.

En general, el 14.1% (n=9) de los pacientes tuvieron alguna complicación en UTIP. Las complicaciones más frecuentes durante la estancia en la UTIP fueron de tipo respiratorio e infeccioso. Tres pacientes (4.7%) presentaron crisis de hipertensión pulmonar y dos pacientes presentaron paro cardiorrespiratorio, recuperándose tras su reanimación cardiopulmonar avanzada. Ninguno de los pacientes falleció (Tabla 9).

**Tabla 10. Frecuencia y tipo de complicaciones en UTIP**

Tipo de complicación	n = 9	%
<b>Respiratoria</b>		
Crisis Hipertensión pulmonar	3	33.3
Atelectasia Pulmonar	1	11.1
Neumonía asociada a ventilador	1	11.1
Neumotórax	1	11.1
<b>Infecciosa</b>		
Infección vías urinarias	1	11.1
<b>Otras</b>		
Paro cardiorrespiratorio	2	22.2

Para la presencia de alguna complicación en UTIP (si/no), el tener síndrome de Down se comportó como un factor de riesgo estadísticamente significativo ( $p=0.02$ ) con un RR de 4.87 (IC 95%: 1.08-21.91) en el análisis bivariado (Tabla 11). Las variables tiempo de CEC y de pinzamiento aórtico no influyeron significativamente en tener alguna complicación en la terapia intensiva por parte de los pacientes con CIV.

**Tabla 11. Análisis bivariado para complicaciones en UTIP**

Variable	No		Si		RR	IC 95%		p*
	n = 55	%	n = 9	%		Inferior	Superior	
<b>Sexo</b>								
Masculino	27	49.1	3	33.3	---	---	---	---
Femenino	28	50.9	6	66.7	1.92	0.43	8.50	0.38
<b>Lactato final CEC</b>								
< 3mmol/lt	42	76.4	6	66.7	---	---	---	---
> 3 mmol/lt	13	23.6	3	33.3	1.61	0.35	7.37	0.53
<b>Síndrome Down</b>								
No	39	70.9	3	33.3	---	---	---	---
Si	16	29.1	6	66.7	4.87	1.08	21.91	<b>0.02</b>
<b>Antecedentes de Cerclaje pulmonar</b>								
No	48	87.3	8	88.9	---	---	---	---
Si	7	12.7	1	11.1	0.85	0.09	7.93	0.89
<b>Nivel socioeconómico</b>								
bueno	18	32.7	5	55.6	---	---	---	---
regular/malo	37	67.3	4	44.4	0.38	0.93	1.62	0.18
<b>Tiempo CEC (minutos)</b>								
<100	42	76.4	6	66.7	---	---	---	---
>100	13	23.6	3	33.3	1.61	0.35	7.37	0.53
<b>Tiempo pinzamiento Aórtico (minutos)</b>								
<60	41	74.5	6	66.7	---	---	---	---
>60	14	25.5	3	33.3	1.46	0.32	6.64	0.62

\*ji cuadrada; CEC: circulación extracorpórea; RR: riesgo relativo; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; \*\* Nivel socioeconómico: evaluado mediante el índice de hacinamiento de Bronfman (validado en población mexicana). Más de 1.6 personas por habitación= nivel socioeconómico regular/malo, menos de 1.6 personas por habitación= nivel socioeconómico bueno.

De los 64 pacientes estudiados, un total de 15 (23.4%) pacientes desarrollaron alguna complicación durante su estancia hospitalaria posterior al procedimiento quirúrgico, entre las más frecuentes se encontraron las complicaciones infecciosas en el 73.3% (n=11) de los casos y las respiratorias (13.3%) y un paciente presentó bloqueo AV completo. Dentro de las complicaciones infecciosas, resalta mencionar que cinco pacientes presentaron sepsis nosocomial, dos pacientes bacteremia relacionada a catéter venoso central y dos pacientes con infección de herida quirúrgica, todos con etiología *Stafilococo aureus*. Dentro de las respiratorias, dos pacientes aunque con proceso infeccioso solo presentaron neumonía catalogada como nosocomial (Tabla 12).

**Tabla 12. Frecuencia y tipo de complicación durante la hospitalización de los pacientes posterior al procedimiento quirúrgico**

<b>Tipo de complicación</b>	<b>n =15</b>	<b>%</b>
<b><i>Infeciosa</i></b>		
Sepsis nosocomial	5	33.3
Bacteriemia relacionada a CVC	2	13.3
Infección de herida quirúrgica	2	13.3
Osteomielitis	1	6.7
Mediastinitis	1	6.7
<b><i>Respiratoria</i></b>		
Neumonía nosocomial	2	13.3
<b><i>Cardiacas</i></b>		
Bloqueo cardiaco AV completo	1	6.7
<b><i>Otras</i></b>		
Obstrucción duodenal	1	6.7

## DISCUSION

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. En este hospital se atienden pacientes provenientes de la Delegación Sur del D.F. y los estados de Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro. Además, esta UMAE da apoyo a otras UMAEs del país (42). Se incluyeron pacientes provenientes de las zonas de afluencia antes mencionadas siendo nuestra muestra representativa de dicha población.

Los tipos de CIV más frecuentes fueron las perimembranosas, perimembranosas con extensión al tracto de salida y las subaórticas en el 70% de los casos. Dicha frecuencia es consistente con lo reportado en la literatura en donde se señala que estos tipos de CIV representan el 75% de los casos. Dos pacientes uno con CIV subaórtica con cerclaje previo presentó bloqueo AV completo de tipo transitorio durante el postoperatorio. Y otro con CIV de entrada tuvo bloqueo auriculoventricular completo y requirió marcapaso permanente. Se ha mencionado que una complicación quirúrgica potencial al cierre de CIV es el bloqueo cardiaco ya sea transitorio o permanente debido a la cercanía del defecto interventricular con el tejido de conducción cardiaco. El bloqueo cardiaco permanente se presenta en menos del 1% de los casos (43).

Por otro lado, la frecuencia de CIV supbulmonar fue del 4.7% similar a lo reportado en pacientes norteamericanos y del oeste de Europa que es del 5% aproximadamente (44); mientras que dicha frecuencia fue baja en comparación con el 30% que ha sido reportada para este tipo de CIV en pacientes Asiáticos (45). Asimismo, la frecuencia (7.8 %) encontrada en nuestro estudio para las CIV de entrada aislada fue similar a la reportada en otros países. Es frecuente que las CIV de entrada se presenten asociadas a defectos del septum interauricular como parte de un defecto llamado canal AV completo, el cual no cierra espontáneamente (46).

La comunicación interventricular (CIV) aislada es la cardiopatía congénita más frecuente con el 20% de los casos (46) en países desarrollados, en nuestro Hospital es la segunda causa de atención con elevada probabilidad de cierre espontáneo o como parte de la evolución natural puede tener disminución del tamaño y ya no requerir ningún tratamiento. La necesidad de cierre quirúrgico depende del tamaño y localización del defecto; cuando es de entrada puede involucrar a las válvulas cardiacas y a pesar de tratamiento médico tener sintomatología con insuficiencia cardiaca de difícil control o severa elevación de la presión pulmonar siendo necesaria un tratamiento quirúrgico temprano. Puede realizarse utilizando o no cerclaje previo de la arteria pulmonar (47). En el presente estudio, la proporción de pacientes con antecedente de cerclaje pulmonar (12.5 %) fue baja en comparación con los pacientes sin cerclaje previo (87.5%) y la edad de los pacientes con cerclaje previo fue significativamente mayor que la de los pacientes sin este antecedente (40 vs. 15 meses, respectivamente;  $p < 0.01$ ). Cuando el defecto es muy grande, el paciente es muy pequeño y muy sintomático se considera hacer tratamiento quirúrgico paliativo, que implica cerclaje de la arteria pulmonar, durante el mismo se coloca una banda alrededor de la arteria pulmonar, con la finalidad de incrementar la resistencia del flujo sanguíneo expulsado del ventrículo derecho y disminuir el cortocircuito de izquierda a derecha, con disminución de la presión pulmonar distal a la banda. Después de seis meses aproximadamente se considera la posibilidad de cierre del defecto mediante la colocación de un parche bajo circulación extracorpórea. Actualmente, se prefiere realizar el cierre definitivo de primera intención, es decir, sin cerclaje previo de la arteria pulmonar ya que con el avance en las técnicas quirúrgicas que han logrado mejores tasas de supervivencia y de morbilidad en comparación con el tratamiento consistente en dos etapas (47). Sin embargo, se ha reportado que la elección del cierre quirúrgico puede variar entre centros hospitalarios e incluso entre cirujanos (47). El objetivo del presente estudio fue describir y comparar por primera vez la mortalidad y la morbilidad posoperatorias de los pacientes pediátricos intervenidos quirúrgicamente de corrección (con y sin cerclaje previo) de comunicación interventricular aislada atendidos en el Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Al nacimiento, el 80-85% de los defectos interventriculares son pequeños (menores a 3 mm de diámetro) la mayoría de los cuales cerrarán espontáneamente durante los primeros años de vida.

Se estima que el 50% de los defectos pequeños cerrará durante los primeros dos años de vida, y aproximadamente un 90% lo hará a los 6 años de edad (48). En nuestro estudio, el 59.4 % de los pacientes eran mayores de 2 años de edad y el 50% tenían un tamaño del defecto mayor a 10 mm con un rango que variaba entre 5 a 19 mm al momento de la cirugía. El momento de la cirugía depende de la situación clínica de los pacientes y no solo del tamaño del defecto. Muchos pacientes con grandes tamaños de la CIV pero con resistencias vasculares pulmonares elevadas pueden no desarrollar manifestaciones clínicas como falla para crecer, taquipnea, fatiga a la alimentación. Además, la edad al momento de la cirugía también se ha relacionado con el pronóstico de los pacientes. Se ha mencionado que la realización del cierre quirúrgico antes de los 2 años de edad en pacientes con tamaño del defecto que son grandes (mayores de 5 mm) disminuye el riesgo de desarrollar enfermedad vascular pulmonar (49).

### **Factores asociados a la morbilidad de los pacientes intervenidos de corrección quirúrgica de CIV aislada**

En la presente investigación no se observó la defunción de ninguno de los pacientes incluidos. Aunque es bien conocido que la mortalidad por este tipo de CIV es menor al 1% en países desarrollados, el no encontrarse ninguna defunción en nuestro estudio pudo ser el resultado de un sesgo de supervivencia. Es decir, no podemos descartar que entre alguno de los expedientes que no se localizaron pudiera existir alguna defunción. Lo anterior, es una limitación importante de nuestro estudio al no contar con todos los expedientes clínicos de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

Otro de los objetivos importantes de nuestro estudio era investigar la frecuencia y los factores de riesgo para morbilidad en los pacientes con CIV con y sin cerclaje. La morbilidad de los pacientes con CIV se evaluó de acuerdo a variables que se han asociado a la morbilidad de este tipo de pacientes en otros estudios como la duración en estancia intrahospitalaria, estancia en la terapia intensiva (UTIP), duración de ventilación mecánica y la presencia de complicaciones postoperatorias.

### **Pacientes con CIV y síndrome de Down**

Se ha reportado que los pacientes con síndrome de Down (SD) tienen frecuentemente (40-60%) algún tipo de cardiopatía congénita (50). La CIV es una de las cardiopatías más frecuentemente diagnosticada en estos pacientes. En nuestro estudio, un total de 22 (34.3%) pacientes tenían SD con un ligero predominio (52.5%) del sexo femenino. En un estudio realizado por Fudge JC Jr y cols. (2010) en pacientes con SD y CIV (n=834) y sin SD (n=3392) se observó que el 53% de los pacientes con SD-CIV eran del sexo femenino. Además, los mismos autores refirieron que los pacientes con SD y CIV tenían una mediana de edad, talla y peso significativamente menor que los pacientes con CIV sin SD. Lo cual en la presente investigación no se observó posiblemente debido al tamaño de muestra.

En el mismo estudio, se mencionó que los pacientes con CIV y SD tienen un riesgo mayor de morbilidad que aquellos pacientes sin esta condición genética. Por ejemplo, se encontró que los pacientes con SD tuvieron una presión pulmonar postoperatoria mayor ( $p < 0.001$ ), estancia hospitalaria más prolongada ( $p < 0.001$ ), mayor frecuencia de infección durante el postoperatorio ( $p < 0.001$ ), de complicaciones respiratorias ( $p < 0.001$ ), de bloqueo auriculoventricular permanente ( $p < 0.001$ ) y de quilotórax ( $p < 0.001$ ) en comparación con los pacientes sin SD (50).

El mayor riesgo de morbilidad presentada en los pacientes con SD, mostrada eran etiología pulmonar e infecciosa, ya que estos pacientes presentan probablemente una disfunción tiroidea que frecuentemente se asocia a un hipotiroidismo subclínico condicionando una respuesta inmune deteriorada, que podría expresarse con anormalidades en la maduración de linfocitos T o alteraciones en el sistema linfático, por otra parte, cabe mencionar que estos pacientes con síndrome Down frecuentemente se asocian a obstrucción de la vía aérea superior crónica, un aumento en la producción de secreciones, y mayor riesgo de presentar reflujo gastroesofágico que

conduce a la aspiración crónica y con ello a daño pulmonar secundario (50).

### **Clase funcional y grado de hipertensión pulmonar**

El grado de clase funcional previo a la cirugía presentaban clase funcional II en un 50% de los casos y el 14.1% tenían una clase funcional IV. La clase funcional de los pacientes mejoró significativamente al momento de la primera revaloración en la consulta externa, en donde se encontró que la mayoría de los pacientes (62%) tuvieron una clase funcional I. Sin embargo esta mejoría fue menor al compararla con los resultados de Vázquez-Roque y cols., (2007) quienes reportaron para el periodo de 1997-2007 que previo a la cirugía, el 32.2 % tenían Clase funcional II y durante el seguimiento, el 96.1% de los pacientes pasaron a clase funcional I. Una de las posibles explicaciones entre nuestro estudio y el estudio llevado a cabo por Vázquez-Roque y cols son que en dicho estudio fueron incluidos pacientes con tamaños del defecto pequeños y medianos, mientras que en nuestro estudio los tamaños del defecto fueron grandes (hasta 15 mm) (51).

La clase funcional se correlacionó significativamente ( $p < 0.01$ ) con un mayor número de días de estancia en UTIP, intrahospitalaria y de horas de ventilación mecánica en UTIP. Consideramos que este resultado es importante desde el punto de vista clínico ya que predice el riesgo de una forma cuantitativa acerca de cuantos días en promedio un paciente podría permanecer hospitalizado, en UTIP o bajo ventilación mecánica dependiendo de su clase funcional antes de la cirugía.

La caracterización de los signos y síntomas de la congestión venosa pulmonar, por la clase funcional en un niño con un defecto septal ventricular, es de utilidad para categorizar la severidad, ya que se ha reconocido que las causas de la insuficiencia cardíaca en los niños son etiología multifactorial y no se limita a la presencia de disfunción ventricular, la insuficiencia cardíaca en los niños clasificada por clase funcional resulta útil para ir valorando el tratamiento médico de estos pacientes, como se mostro en este estudio, su utilidad permitió predecir o estimar el tiempo de recuperación postquirúrgica del cierre de CIV (52).

Por otro lado, la hipertensión arterial pulmonar que usualmente es el resultado de un cortocircuito pulmonar-sistémico grande y que con frecuencia lleva a falla ventricular derecha y a muerte temprana (53), en nuestro estudio se presentó en su forma severa en el 45.3% de los casos, mientras que se observó una significativa reducción hasta un 10.9% para el posoperatorio al momento de la primera revaloración en la consulta externa. En nuestra serie, no se encontró una diferencia significativamente estadística para el grado de hipertensión severa entre los pacientes con y sin síndrome de Down lo cual ha sido reportado consistentemente en la literatura. No podemos descartar que existan diferencias en el grado de hipertensión pulmonar en niños con y sin SD debido al tamaño de muestra limitado de nuestro estudio.

Históricamente, se ha establecido que a mayor tiempo de circulación extracorpórea (CEC), mayor tiempo de pinzamiento aórtico, el RACHS-1 y el uso de inotrópicos son factores asociados a una mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes con cardiopatías congénitas. Sin embargo en nuestro estudio dichos factores no resultaron significativamente estadísticos (tabla 4) para una mayor morbilidad (54). Esto se ha visto también en otros estudios en donde la falta de asociación entre estos parámetros y una mayor morbimortalidad en los pacientes con CIV se ha debido a los avances en las técnicas quirúrgicas empleadas, a la experiencia del cirujano y de los intensivistas (55, 56, 57).

La mitad de los pacientes en este estudio tuvieron una estancia en UTIP mayor a 72 horas, lo cual es prolongada de acuerdo a otros estudios en donde se reporta que el promedio de estancia posoperatoria en UTIP de los pacientes con CIV aislada es de 1-2 días (50). Al evaluar cuál de los factores clínicos o de laboratorio podrían influir en una estancia intrahospitalaria prolongada (> 72 horas), encontramos que los pacientes con un nivel de lactato al final de la CEC > 3mmol/l tienen

un riesgo tres veces mayor de una estancia en UTIP prolongada.

Al lactato se le considera un marcador de hipoperfusión regional o de un aumento de la demanda metabólica, un aumento en su concentración puede ser el resultado de la disminución de la perfusión tisular con caída en la saturación venosa mixta de oxígeno durante la CEC, en la entrega y extracción de oxígeno sobre todo en la periferia, a pesar de que la presión de perfusión parezca adecuada o durante el proceso de recalentamiento, mal manejo o respuesta a la anestesia. Un desajuste entre la demanda de oxígeno y la entrega se puede producir a nivel regional, pero el flujo sanguíneo regional es difícil de controlar durante la CEC. La salida de CEC, el tono vasomotor de varios órganos y la permeabilidad de la microcirculación se alteran durante el bypass. Además, las demandas metabólicas regionales pueden aumentar debido a la refrigeración y el recalentamiento no homogéneo y como consecuencia de la falta de oxígeno por hipoperfusión durante la CEC. La respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas y la liberación de hormonas de estrés endógenos que se producen durante CEC también aumentarán la demanda metabólica regional, aunque no de manera específica, con un aumento o cambio en el nivel de lactato durante la CEC. Los órganos con más probabilidades de producir lactato en respuesta a la hipoperfusión o disminución de la extracción de oxígeno son el cerebro, el intestino, el hígado, los riñones y musculo esquelético (58), por lo que el lactato es útil como indicador de supervivencia y/o mortalidad.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio no se pudo evaluar la frecuencia de mortalidad ni el impacto que tiene en este desenlace el haber sido intervenido previamente con cerclaje de la arteria pulmonar. Además el cerclaje pulmonar no se asoció con una mayor morbilidad en los pacientes con CIV aislada tratados en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI posiblemente debido a un tamaño de muestra pequeño. Sin embargo, cabe resaltar que el presente estudio permitió identificar que los pacientes con lactato sérico mayor a 3mmol/l al final de la CEC, aquellos con síndrome de Down y/o con clasificación funcional grado II en adelante deben ser considerados como un subgrupo de alto riesgo para presentar una mayor frecuencia de morbilidad postoperatoria ya que fueron asociados significativamente con una mayor estancia en terapia intensiva, en hospitalización y de ventilación mecánica asistida. Estos pacientes deben ser considerados de manera especial para detectar oportunamente o evitar complicaciones infecciosas o las de tipo respiratorio durante el postoperatorio.



## BIBLIOGRAFIA

1. Insa B, Malo P. Comunicación interventricular. Comunicación interventricular, Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología Pediátrica, pág. 237-253.
2. Zhao QM, Ma XJ, Jia B, Huang GY. Prevalence of congenital heart disease at live birth: an accurate assessment by echocardiographic screening. *Acta Paediatr.* 2013 Apr; 102(4):397-402. doi: 10.1111/apa.12170.
3. STS. Congenital Heart Surgery Data Summary July 2006 - June 2010 Procedures Children (>1 year to < 18 years).
4. Juan Calderón-Colmenero, Jorge Luís Cervantes-Salazar, Pedro José Curi-Curi, Samuel Ramírez-Marroquín. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización. *Arch Cardiol Mex* 2010;80(2):133-140.
5. Vega T, González G, Llañez MC. Morbilidad y mortalidad por cardiopatías congénitas en lactantes. Villa Clara, años 2006-2010. *Acta Médica del Centro*, Vol. 5, No. 4, 2011.
6. McDaniel NL, Gutgesell HP. Ventricular septal defects. En: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds.). *Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 669-83.
7. Hoffman J, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1890-900.
8. Deng K, Liu Z, Lin Y, Mu D, Chen X, Li J, Li N, Deng Y, Li X, Wang Y, Li S, Zhu J. Periconceptional paternal smoking and the risk of congenital heart defects: a case-control study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013 Apr;97(4):210-6.
9. Baker EJ, Leung MP, Anderson RH, Fischer DR, Zuberbuhler JR: The cross sectional anatomy of ventricular septal defects: a reappraisal. *br heart j* 1988; 59: 339-351.
10. López N, Ramírez L, Escobar C, Durango L, Franco G. Comunicación interventricular en adultos: experiencia quirúrgica de 15 años en un centro cardiovascular colombiano, *Arch Cardiol Mex.* 2013; 83:24-30.
11. McCarthy KP, Ho SY, Anderson RH. Categorisation of ventricular septal defects: review of the perimembranous morphology, *Images Paediatr Cardiol.* 2000 Apr-Jun; 2(2): 24-40.
12. Cabrera A, Martínez P, Llorente A, Aramburu N, Carbonero R, Alcívar J, Pastor E, Navarro C. Corrección de la comunicación interventricular aislada sintomática en pacientes menores de 6 meses, *Anales españoles de pediatría*, Vol. 51, numero 4, 1999.
13. Fábrega F, Rodés J, Piéchaud JF, Brotons A, Casaldàliga A, Gonçalves A, Girona J. Cierre percutáneo de una comunicación interventricular muscular residual mediante el dispositivo tipo Amplatzer. *An Esp Pediatr* 2002;57(1):66-9.
14. Uscátegui J. Malformaciones cardíacas. Cirugía cardiovascular en pediatría, Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica.
15. González CM, Echeverri H. Manifestaciones radiológicas en la placa de tórax, de los

diferentes tipos de comunicaciones interventriculares en menores de cinco años. Centro cardiovascular Colombiano 1985–1989 Revista CES medicina, 4(2):81-85, jul.-dic. 1990.

16. Ho SY, McCarthy KP, Rigby ML. Morphology of perimembranous ventricular septal defects: implications for transcatheter device closure, *J Interv Cardiol.* 2004 Apr;17(2):99-108.
17. Fukuda T, Suzuki T, Ito T. Clinical and morphologic features of perimembranous ventricular septal defect with overriding of the aorta - the so-called Eisenmenger ventricular septal defect. A study making comparisons with tetralogy of Fallot and perimembranous ventricular defect without aortic overriding. *Cardiol Young.* 2000;10:343–352.
18. Maroto C, Enríquez F, Herráiz I, Zabala J. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas más frecuentes. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 67-82.
19. Ra-id Abdulla (ed.), *Heart Diseases in Children: A Pediatrician's Guide*, LLC 2011, pg 17-34.
20. Nazzareno Galie (Chairperson) (Italy)\*; Marius M. Hoeper (Germany); Marc Humbert (France); Adam Torbicki (Poland); Jean-Luc Vachiery (France); Joan Albert Barbera (Spain); Maurice Beghetti (Switzerland); Paul Corris (UK); Sean Gaine (Ireland); J. Simon Gibbs (UK); Miguel Angel Gomez-Sanchez (Spain); Guillaume Jondeau (France); Walter Klepetko (Austria) Christian Opitz (Germany); Andrew Peacock (UK); Lewis Rubin (USA); Michael Zellweger (Switzerland); Gerald Simonneau (France). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), *European Heart Journal* (2009) 30, 2493–2537.
21. David J. Sahn, MD, Mary S. Minette, Los defectos septales ventriculares, *Circulation* 2006; 114: 2190-2197.
22. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ: Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-1463.
23. Ishii M, Hashino K, Eto G, T Tsutsumi, Himeno W, Sugahara Y, Muta H, Furui J, T Akagi, Ito Y, evaluación Kato H. cuantitativa de la gravedad de un defecto septal ventricular por reconstrucción tridimensional del color Doppler fotografiada vena contracta y región de convergencia flujo *Circulation* 2001; 103: 664 -669.
24. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA: Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 167-184.
25. Roeleveld RJ, Marcus JT, Faes TJ, Gan TJ, Boonstra A, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Interventricular septal configuration at MR imaging and pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension. *Radiology.* 2005;234:710–717.
26. Cristina Méndez, Rafael Soler, Esther Rodríguez, Marisol López, Lucia Álvarez, Noelia Fernández, and Lorenzo Montserrat. Magnetic resonance imaging of abnormal ventricular septal motion in heart diseases: a pictorial review, *Insights Imaging.* Aug 2011; 2(4): 483–

492.

27. Herminia Palenzuela López, C. Horacio Pérez López, Francisco Carballés García. Limitaciones del cateterismo cardíaco como predictor de reversibilidad en la hipertensión pulmonar severa asociada a las comunicaciones interventriculares, *Rev. Peru pediatr.* 61 (3) 2008 151.
28. Corno AF, Kandakure PR, Dhannapuneni RRV, Gladman G, Venugopal P and Alphonso N (2013) Multiple ventricular septal defects: a new strategy. *Front. Pediatr.* 1:16. doi: 10.3389/fped.2013.00016.
29. Corno AF, Kandakure PR, Dhannapuneni RRV, Gladman G, Venugopal P, Alfonso N. múltiples defectos septales ventriculares : una nueva estrategia. *Frente Pediatr* ( 2013) 1:16.10.3389 / fped.2013.0001.
30. Corno AF. *Congenital Heart Defects. Decision Making for Cardiac Surgery. Volume 1: Common Defects.* Heidelberg: Steinkopff and Springer Verlag; (2003). p. 33–44.
31. Fouilloux V, Bonello B, Gran C, Fraisse A, Macé L, Kreitmann B. Periventricular closure of muscular ventricular septal defects in infants with echocardiographic guidance only. *World J Ped Cong Heart Surg* (2012) 3:446–51.10.1177/2150135112447958.
32. Takayama H, Sekiguchi A, Chikada M, Noma M, Ishizawa A, Takamoto S. Mortality of pulmonary artery banding in the current era: recent mortality of pulmonary artery banding. *Ann Thorac Surg* (2002) 74:1219–23.10.1016/S0003-4975(02)03900-0
33. Corno AF, Sekarski N, Bernath MA, Payot M, Tozzi P, von Segesser LK. Pulmonary artery banding: long-term telemetric adjustment. *Eur J Cardiothorac Surg* (2003) 23:317–22.10.1016/s1010-7940(02)00832-1
34. Yoshimura N, Yamaguchi M, Oka S, Yoshida M, Murakami H. Pulmonary artery banding still has an important role in the treatment of congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2005 Apr; 79(4):1463; author reply 1463-4.
35. Dehaki MG1, Tabaee AS, Ahmadabadi CA, Ghavidel AA, Omra G. Pulmonary artery banding in the current era: Is it still useful?. *Ann Pediatr Cardiol.* 2012 Jan;5(1):36-9. doi: 10.4103/0974-2069.93708.
36. Van Praagh S, Mayer JE, Berman NB, Flanagan MF, Geva T, Van Praagh R. Apical ventricular septal defects: follow-up concerning anatomic and surgical considerations. *Ann Thorac Surg* (2002) 73:48–57. doi:10.1016/S0003-4975(01)03249-
37. Stellin G, Padalino M, Milanese O, Rubino M, Casarotto D, Van Praagh R, et al. Surgical closure of apical ventricular septal defects through a right ventricular apical infundibulotomy. *Ann Thorac Surg* (2000) 69:597–601.
38. Jonas R. Ventricular septal defect. In: Jonas R (ed) *Comprehensive surgical management of congenital heart disease.* London UK: Hooper Arnold Publication 2004; pp 242-55.
39. Balu Vaidyanathan, MD, Stephen J. Roth, MD, MPH, Suresh G. Rao, MCh, Kimberlee Gauvreau, ScD, Krishnanaik Shivaprakasha, MCh, R.Krishna Kumar, DM, Outcome of ventricular septal defect repair in a developing country
40. Lindberg L, Olsson AK, Jogi P, Jonmarker C. How common is severe pulmonary hypertension after pediatric cardiac surgery?. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 123:1155-1163.
41. Cirugía oxido nitrico postcirugia Inhaled Nitric Oxide as a Preoperative Test (INOP Test I):

the INOP Test Study Group. *Circulation*. 2002; 106 (Suppl 1):I76-81.

42. Página del hospital de pediatría. [Edumed.imss.gob.mx/pediatrica/index.htm](http://Edumed.imss.gob.mx/pediatrica/index.htm).
43. Titus JL, Daugherty GW, Edwards JE. Anatomy of the atrioventricular conduction system in ventricular septal defect, *Circulation*. 1963; 28:72.
44. Soto B, Becker AE, Moulart AJ, Lie JT, Anderson RH. Classification of ventricular septal defects, *Br Heart J*. 1980;43(3):332.
45. Ando M, Takao A. Pathological anatomy of ventricular septal defect associated with aortic valve prolapse and regurgitation, *Heart Vessels*. 1986; 2(2): 117.
46. Rudolph AM. Ventricular Septal Defect. In: *Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations*, Rudolph, AM (Ed), Futura Publishing Company, New York 2001. p.197.
47. Gumbiner CH, Takao A. Ventricular septal defect. In: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*, 2nd, Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1998. p.1119.
48. Butera G et al.: Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects: early and long-term results. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1189–1195.
49. Sondheimer HM, Rahimi-Alangi K: Current management of ventricular septal defect. *Cardiol Young* 2006;16(Suppl 3):131–135.
50. Fudge JC Jr, Li S, Jaggars J, O'Brien SM, Peterson ED, Jacobs JP, Welke KF, Jacobs ML, Li JS, Pasquali SK. Congenital heart surgery outcomes in Down syndrome: analysis of a national clinical database. *Pediatrics*. 2010 Aug;126(2):315-22.
51. Vázquez R. y Col. resultados del tratamiento quirúrgico de la comunicación interventricular. nuestra experiencia en 10 años de trabajo, revista argentina de cirugía cardiovascular, Volumen VII, Núm1, Pág. 24 a 37.
52. Hsu Daphne, Pearson Gail. Los avances en la insuficiencia cardíaca: Insuficiencia cardíaca en niños, *Circulation: Heart Failure* 2009;2:490-498.
53. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, van Loon RL, Hoendermis E, Vriend JW, Van der Velde ET, Bresser P, Mulder BJ. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol*. 2007 Aug 21;120(2):198-204.
54. Kang N, Cole T, Tsang V, Elliott M, de Leval M. Risk stratification in paediatric open-heart surgery, *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Jul;26(1):3-11.
55. Richardson JV, Schieken RM, Lauer RM, Stewart P, Doty DB. Repair of large ventricular septal defects in infants and small children, *Ann Surg*. 1982;195 (3):318.
56. Chang AC, Hanley FL, Lock JE, Castaneda AR, Wessel DL. Management and outcome of low birth weight neonates with congenital heart disease. *J Pediatr*. 1994;124 (3):461.
57. Hardin JT, Muskett AD, Canter CE, Martin TC, Spray TL. Primary surgical closure of large ventricular septal defects in small infants, *Ann Thorac Surg*. 1992;53 (3):397.
58. Muñoz Ricardo, Laussen Peter, Palacio Guillermo, Zienko Lynne, Piercey Gary, Wessel David. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* January 2000.

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Datos personales

Nombre:

NSS:

Fecha de ingreso:

Edad (meses):

Sexo 1. Masculino 2. Femenino

Fecha de nacimiento:

Peso (kilos):

Talla (cm):

SC:

Estado nutricional:

1. Normal 2. Desnutrición leve 3. Desnutrición moderada 4. Desnutrición severa.

Diagnósticos cardiológicos:

Tipo CIV:

Localización CIV:

Tamaño CIV por Ecocardiografía:

PSAP (presión sistólica arteria pulmonar por ecocardiografía):

Relación QP/QS por ecocardiografía:

HAP (mmhg): 1. Leve 2. Moderada 3. Severa

Estado clínico NYHA o ROSS:

Medicamentos utilizados previos a cirugía:

Diagnostico genético:

Cerclaje fecha: Diagnostico o condición que motivo el cerclaje

Fecha cirugía:

Cirujano:

Tiempo perfusión (minutos):

Tiempo pinzamiento Aórtico (minutos):

Lactato: 1. Pre quirúrgico 2. Postquirúrgico.

Tiempo circulación extracorpórea (minutos):

Tiempo cirugía (minutos):

Complicaciones durante cirugía:

Postquirúrgicos

Uso de inotrópicos: 1. Si 2.No.

HAP postquirúrgica (mmhg):

Fracción de eyección (%):

PAS (presión arterial sistólica en mmhg): 1. Ingreso 2. A las 24 hrs.

Defectos residuales (mm): 1. Si 2. No.

Lactato (mmol/dl): 1.Ingreso 2. A las 24hrs

Complicaciones posterior a cirugía:

Días de estancia en UTIP:

Tiempo de ventilación mecánica (horas):

Control consulta externa:

Estado nutricional:

1. Normal 2. Desnutrición leve 3. Desnutrición moderada 4.Desnutrición severa.

Diagnósticos cardiológicos:

Tipo CIV:

Localización CIV:

Tamaño parche:

Defecto residual:

PSAP (presión sistólica arteria pulmonar por ecocardiografía):

Relación QP/QS por ecocardiografía:

HAP (mmhg): 1. Leve 2. Moderada 3. Severa



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603  
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 06/08/2014

**DRA. LYDIA RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ**

**P R E S E N T E**

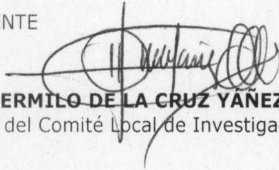
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**COMPARACIÓN ENTRE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD POSOPERATORIA DE PACIENTES INTERVENIDOS DE CIERRE DE COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR SIN CERCLAJE PREVIO VS PACIENTES CON CERCLAJE PREVIO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2014-3603-46</b>

ATENTAMENTE

  
**DR. (A). HERMILO DE LA CRUZ YAÑEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

