

Síndrome de Down y cardiopatías congénitas con hipertensión pulmonar severa. Resultados quirúrgicos.

Down Syndrome and congenital heart diseases with severe pulmonary hypertension surgical results.

Herminia Palenzuela López¹, Lys Mara Senra Reyes², Horacio Pérez López³, Francisco Carballés García⁴

RESUMEN

La presencia de una hipertensión pulmonar de rango severo es un factor de alto riesgo en el manejo quirúrgico de los pacientes con cardiopatías congénitas, como está demostrado en numerosos estudios referentes a ese tema. El objetivo de este trabajo fue obtener mayor información sobre la evolución posterior a la cirugía cardíaca de los pacientes con Síndrome de Down y cardiopatías congénitas asociadas a hipertensión pulmonar de rango hemodinámico severo.

Material y Método: Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes (38 pacientes en total) con cardiopatías congénitas no cianóticas e hipertensión pulmonar severa sometidos a cirugía correctiva durante el período comprendido entre octubre de 1986 y diciembre del 2002, los cuales tuvieron un cateterismo cardíaco completo y una confirmación útil del resultado anatomopatológico de la vasculatura pulmonar, así como un tiempo de seguimiento en el caso de los pacientes vivos de no menos de dos años, constituyendo la muestra el 100% de los pacientes; seleccionamos de entre ellos los casos portadores de Síndrome de Down para la realización de este estudio.

Resultados: Se constató una incidencia de este síndrome en la casuística de un 26% del total de los pacientes.

Las cardiopatías que presentaron fueron el Defecto de Septación Auriculoventricular (DSAV) para un 60% y la Comunicación Interventricular (CIV) con un 40%. La edad quirúrgica promedio fue mayor de un año. La frecuencia de complicaciones relacionadas con la hipertensión pulmonar fue elevada. La mortalidad se comportó como muy elevada (60%) en los casos de Defecto de Septación AV y nula en los pacientes portadores de CIV.

La evolución tardía de la hipertensión pulmonar aunque requirió tratamiento médico en tres casos de los cuales dos fueron los DSAV por discreta hipertensión pulmonar residual, se presentó como favorable en todos los sobrevivientes a la cirugía.

Conclusiones: No pudimos detectar influencia de la existencia del síndrome genético como tal en la evolución desfavorable de los pacientes, así como tampoco en cuanto al estado nutricional preoperatorio ni al tiempo de circulación extracorpórea requerido, aunque sí en lo referente al tipo de cardiopatía, donde la mortalidad quirúrgica total del 40% se observó en los pacientes con Defecto de Septación AV. Estos resultados también nos demuestran que la hipertensión pulmonar severa no es sinónimo de inoperabilidad, siendo más probables la coexistencia de un defecto de septación aurículo-ventricular completo con este Síndrome genético y la edad quirúrgica avanzada como factores de riesgo.

Palabras Clave: Síndrome de Down - Cardiopatía Congénita - Hipertensión Pulmonar severa - Enfermedad Vascular Pulmonar Obstruccion - Crisis de Hipertensión Pulmonar Aguda.

ABSTRACT

Severe pulmonary hypertension, as many textbooks and papers have stated, is a well known risk factor in the surgical management of patients with congenital heart diseases. The objective of this paper is to try to get more information about the outcome of patients with Down Syndrome with severe pulmonary hypertension when submitted to correct cardiac surgery. **Material and Methods.**-We reviewed the clinical records of all the patients (38 patients in total) with non cyanotic congenital heart diseases and

¹ Máster en Atención Integral al Niño, Profesora Auxiliar, Especialista de 2do. Grado en Cardiología, Vicedirectora Médico-Quirúrgica del Cardiocentro Pediátrico William Soler.

² Especialista en Primer Grado en Pediatría y Diplomada en Cardiología Pediátrica, Jefa del Servicio 1A del Cardiocentro Pediátrico William Soler

³ Dr. en Ciencias Médicas, Profesor Titular en Cirugía Cardiovascular, Vicedirector Docente del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

⁴ Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar, Especialista de 2do. Grado en Cardiología. Vicedirector Docente del Cardiocentro Pediátrico William Soler.

severe pulmonary hypertension already submitted to corrective surgery during the period of october 1986 to december 2002 all of which had an adequate catheterization study, a useful result of a pulmonary biopsy and a follow-up period of the living patients of no less than two years and selected those with this genetic disorder.

Results: The incidence of patients with Down Syndrome was 26 %, the congenital anomalies found among them were Atrioventricular Septal defects (AVSD) with an incidence of 60% and Ventricular Septal Defects (VSD) was 40%, average surgical age was more than one year and respiratory and cardiovascular complications were very frequent; mortality was 40%, all among the patients with AVSD. Outcome of survivors was good with clinical and echocardiographic regression of the high pulmonary pressures at two or more years of surgery, except in three patients, two of which were the cases with AVSD, who required medical treatment for a residual discrete pulmonary hypertension.

Conclusions: We did not detect any influence in the the presence of this genetic disorder in the outcome of patients, neither in relation with preoperative nutritional status or extracorporeal circulation time, but there were differences in the surgical results according to the type of anomaly, with mortality and presence of some residual pulmonary hypertension related to patients with Atrioventricular Septal Defects. These results show that severe pulmonary hypertension is not synonymous of inoperability, being more probable the coexistence of an Atrioventricular Septal Defect and the advanced age of surgery as risk factors for a non satisfactory outcome.

key words: Down Syndrome. Congenital Heart Diseases. Pulmonary Hypertension. Obstructive Pulmonary Vascular Disease. Acute Pulmonary Hypertensive Crisis.

INTRODUCCIÓN

Los progresos alcanzados en la cirugía correctiva de las cardiopatías congénitas en las últimas décadas han permitido un aumento considerable en la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes ^(1,2). Sin embargo, en los pacientes portadores de cardiopatías con gran flujo pulmonar la evolución de las mismas a la Hipertensión Pulmonar (HTP) y su consecuente Enfermedad Vascular Pulmonar Obstrucciona (EVPO) siguen constituyendo un problema de salud que impide en no pocas ocasiones la obtención de resultados favorables y afecta la toma de decisiones quirúrgicas adecuadas ^(3,6).

El niño que nace con este tipo de cardiopatías está predispuesto a desarrollar alteraciones estructurales

y funcionales de la circulación pulmonar debido al efecto deletéreo que el aumento del flujo pulmonar y la transmisión de presiones elevadas a la circulación pulmonar tienen sobre una circulación en proceso de crecimiento, las cuales serán progresivas sobre todo si no se realiza a tiempo la corrección quirúrgica del defecto ⁽³⁻⁴⁾.

Esto se hace particularmente complejo cuando se trata de pacientes portadores de Síndrome de Down, los cuales tienen además otras anomalías del aparato respiratorio dadas por displasia pulmonar alveolo capilar, macroglosia e hipertrofia adenoidea ⁽³⁻⁴⁾, que pueden predisponer a una evolución más precoz a la hipertensión pulmonar al favorecer la hipoxia y vasoconstricción secundaria, así como anomalías del sistema inmunológico que favorecen las infecciones pre y postoperatorias en el curso de su cardiopatía ⁽³⁻⁴⁾. En estos pacientes las cardiopatías congénitas suelen presentarse entre un 40 y 50% de los mismos ⁽³⁻⁴⁾, siendo las más frecuentes dentro del grupo con flujo pulmonar aumentado el Defecto de Septación Auriculoventricular (DSAV) y la Comunicación Interventricular (CIV), con frecuencia asociados a la Persistencia del Conducto Arterioso (PCA) ⁽³⁻⁴⁾.

Las consideraciones antes mencionadas nos motivaron a realizar este trabajo con vistas a precisar la evolución y el comportamiento de la hipertensión pulmonar una vez realizada la corrección quirúrgica de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de 38 pacientes portadores de cardiopatías congénitas no cianóticas con flujo pulmonar aumentado e hipertensión pulmonar severa (relación entre las presiones pulmonares y las presiones sistémicas igual o mayor al 75%) sometidos a cirugía correctiva en el período comprendido entre octubre de 1986 y diciembre del 2002, teniendo en cuenta que cumplieran los requisitos adicionales de contar con los resultados de un cateterismo cardiaco completo y un estudio anatomopatológico adecuado de la vasculatura pulmonar, así como un tiempo de seguimiento para los pacientes vivos no menor de dos años y abarcando la muestra el 100% de los pacientes con esas características. De ese grupo se seleccionaron los pacientes portadores de Síndrome de Down que son el objeto de este estudio.

En todos nuestros pacientes se constataron en el cateterismo cardiaco previo realizado basal y con prueba de oxígeno y Tolazolina cifras de resistencias vasculares pulmonares mínimas

superiores a las 7 Unidades Wood, mientras que por otro lado los resultados del estudio anatomopatológico informaron lesiones de Heath y Edwards grado II. es decir, lesiones vasculares pulmonares reversibles que fueron el motivo de que se decidiera la corrección quirúrgica de su cardiopatía.

El tiempo de circulación extracorpórea requerido para la corrección quirúrgica en los pacientes portadores de CIV se comportó con una media de 107 minutos (máximo de 137 y mínimo de 73 minutos) y en el caso de los DSAV la media fue de 152 minutos (máximo de 214 y mínimo de 116 minutos), con buena respuesta cardiaca a la salida de la misma en todos los casos.

Las variables analizadas fueron: proporción de pacientes con Síndrome de Down en el total de la muestra, tipo de cardiopatía, estado nutricional preoperatorio, edad a la cirugía, complicaciones, mortalidad y evolución de la hipertensión pulmonar en los pacientes vivos.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes portadores de Síndrome de Down asociado a cardiopatías congénitas con hipertensión pulmonar de rango severo.
2. Existencia de un cateterismo cardiaco basal y con prueba de vasodilatadores adecuado.
3. Existencia de una biopsia pulmonar útil.
4. Existencia de un período transoperatorio normal.
5. Seguimiento de los pacientes vivos por no menos de dos años.

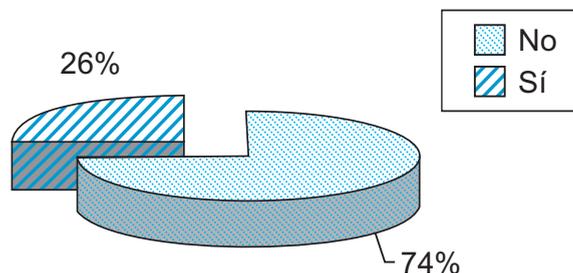
Criterios de exclusión:

1. Cateterismo cardiaco no completo.
2. Biopsia pulmonar con ausencia de arterias preacinares u otra alteración que no permitiera asegurar el grado de hipertensión pulmonar según Criterios de Heath Edwards.
3. Pacientes que no fueron seguidos en consulta por un período mínimo de dos años.
4. Pacientes que presentaron complicaciones en el transoperatorio no relacionadas con su hipertensión pulmonar.

Se realizó un estudio lineal retrospectivo y descriptivo de los casos estudiados.

RESULTADOS

La Gráfica 1 nos permite ver que en la cuarta parte de los pacientes la cardiopatía se asoció con Síndrome de Down para un total de 10 pacientes.



Gráfica 1. Presencia de Síndrome de Down

En cuanto al tipo de cardiopatía, se constataron seis pacientes con Defecto de Septación AV (DSAV) para un 60% y cuatro pacientes con Comunicación Interventricular (CIV) para un 40% del total de la muestra (Tabla 1). En tres de los pacientes coexistía el Ductus Arterioso Persistente pero de pequeño tamaño.

En lo referente al estado nutricional preoperatorio se pudo constatar que el 80% de los pacientes se encontraban por debajo del tercer percentil, siendo esta cifra el 100% en los pacientes con CIV y el 66% en los pacientes con Canal AV.

Tabla 1. Tipo de cardiopatía y evolución

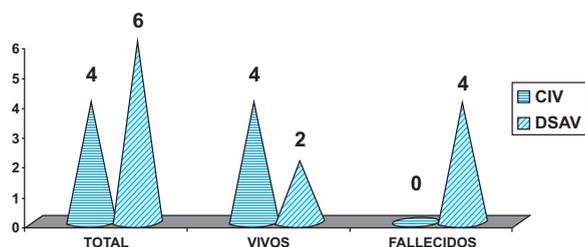
Diagnostico	Promedio Edad	Vlivo	Fallecido	% Mort.
Canal AV	17 m	2	4	66,6
CIV	21 m	4	0	0
OTRAS	0	0	0	0
TOTAL	19 m	6	4	40

En lo referente a las edades se observó que el promedio total de edad a la cirugía fue de 19 meses, pero al analizar este dato por tipo de cardiopatía se observó un promedio de 17 meses para el DSAV y de 21 meses para la CIV.

Las complicaciones respiratorias y el bajo gasto cardiaco fueron las más frecuentes, existiendo presencia de las p rimeras en el 80% de los pacientes y de la segunda también en el 80% de los mismos, predominando el distress respiratorio con congestión pulmonar (8 pacientes), las atelectasias (5 pacientes) y la bronconeumonía (4 pacientes).

El bajo gasto cardiaco fue severo en 5 pacientes y moderado en el resto, con presentación de crisis de hipertensión pulmonar aguda (CHTPA) en dos pacientes portadores de DSAV como causa de muerte directa.

La mortalidad se presentó en cuatro pacientes para un 40% de la muestra, siendo en todos los casos pacientes portadores de DSAV, no ocurriendo fallecidos en los pacientes portadores de CIV (gráfica 2).



Fuente: Datos tomados de las H.C. del Cardiocentro William Soler

Gráfica 2. Síndrome de Down y mortalidad por cardiopatías

En los seis pacientes que sobrevivieron la evolución de la HTP fue favorable con desaparición de la misma por la evolución clínica y ecocardiográfica constatada en los chequeos en tres de ellos (pacientes con el diagnóstico de CIV), manteniendo una HTP discreta en los otros tres pacientes (dos pacientes con DSAV y uno con CIV) que nos ha hecho mantener tratamiento con algún vasodilatador, pero que han logrado una capacidad funcional y una calidad de vida adecuados para su síndrome genético.

DISCUSIÓN

La asociación a Síndrome de Down en la cuarta parte de nuestros pacientes es explicable por ser la CIV y el DSAV las dos cardiopatías más frecuentes asociadas a esta anomalía genética⁽³⁻⁴⁾.

Consideramos que la edad tardía fue un factor que pudo haber influido en los resultados quirúrgicos pues la cirugía se realizó como promedio en pacientes mayores de un año, no obstante la mortalidad del 40% en este grupo de pacientes estuvo algo por debajo de la mortalidad en el total de 38 pacientes revisados que fue de 47.3%. En nuestro centro en la última década, las edades quirúrgicas de estos pacientes en general oscilan entre los cuatro y doce meses, siendo la cifra de mortalidad promedio del 10%, es decir, que los resultados en la cirugía correctiva de estos pacientes han sido mucho más favorables en esta etapa.

Saleem⁽⁵⁾ y Zhu⁽⁶⁾, encontraron en su trabajo que la edad tardía por encima de un año fue un factor de

riesgo para la evolución desfavorable de los casos, con cifras de mortalidad que oscilaron entre un 25 y un 90%. Honda⁽⁷⁾, Azeka⁽⁸⁾ y Morris⁽⁹⁾ tuvieron resultados similares.

En lo referente a las complicaciones como se describe por otros autores, predominaron aquellas relacionadas con la presencia de HTP, o sea, bajo gasto cardíaco, afecciones respiratorias y CHTPA; estas últimas se presentaron con una mortalidad muy elevada (100%), lo cual relacionamos también con la no disponibilidad en aquellos momentos de un arsenal terapéutico adecuado para su tratamiento, como son la Prostaciclina, el Oxido Nítrico, el Sildenafil y más recientemente los inhibidores de los receptores de la Endotelina como el Bosentán, así como debido a la edad quirúrgica promedio de los pacientes, que como ya se comentó fue elevada. En otros trabajos revisados la mortalidad por esta causa oscila entre el 20 y 60% del total de pacientes con esta complicación. En nuestro centro en la etapa actual las crisis de hipertensión pulmonar aguda en estos pacientes son menos frecuentes y de menos severidad y su respuesta a los tratamientos referidos ya disponibles es más favorable.

En la mortalidad por tipo de cardiopatía se puede observar que ésta se encontró en los Defectos de Septación AV completos, a pesar de haber sido operados a una edad promedio menor, pero que aún así fue elevada para este tipo de cardiopatía.

Muchos autores como Malec⁽¹⁰⁾, Reller⁽¹¹⁾, Stellan⁽¹²⁾, Boening⁽¹³⁾ y Takeuchi⁽¹⁴⁾, recomiendan en estos casos la cirugía por debajo de los seis meses de edad acorde a su experiencia, pudiendo estar los resultados no favorables a edades más tardías en relación no solo con la evolución más prolongada de la HTP sino también con la asociación al Síndrome de Down. Roth⁽¹⁵⁾ considera que la displasia alveolo-capilar que presentan estos pacientes es un factor predisponente para la asociación precoz con HTP severa en el DSAV. Masuda⁽¹⁶⁾, Suzuki⁽¹⁷⁾, Nagata⁽¹⁸⁾, Klapp⁽¹⁹⁾ y Yamaki^(20,21) basados en sus resultados recomiendan la cirugía por debajo del año de edad, considerando que los resultados a estas edades son iguales en pacientes con y sin Síndrome de Down. Hals⁽²²⁾ no concuerda con esto último, ya que detectó en su trabajo más rápida progresión a la EVPO en los DSAV con Síndrome de Down. Suematsu⁽²³⁾, Okada⁽²⁴⁾ y Kashima⁽²⁵⁾ hallaron buenos resultados quirúrgicos en los pacientes portadores de Síndrome de Down y CIV operados en el primer año de vida, no ocurriendo

lo mismo en el trabajo de Kawai ⁽²⁶⁾ al establecer comparación en los casos de CIV con y sin Síndrome de Down.

John ⁽²⁷⁾ señala que según su experiencia la mortalidad tanto precoz como tardía se incrementa con la edad en este grupo de cardiopatías, en especial cuando se asocian a HTP severa. El reporta una mortalidad quirúrgica del 22%.

Wilson ⁽²⁸⁾ en un estudio de 41 casos con Síndrome de Down y cardiopatías de este tipo detectó que en los pacientes con Resistencia Vascular Pulmonar (RVP) mínima mayor o igual a 6 Unidades las lesiones encontradas fueron grados III-IV con sensibilidad del 100% y especificidad del 94%. Nagata ⁽¹⁸⁾ por el contrario considera en base a sus hallazgos que existen pacientes sobre todo menores de un año con resultados del cateterismo muy contrarios a la reversibilidad de la HTP en todos sus parámetros en que la biopsia cualitativa plantea lesiones regresivas y la evolución posterior a la cirugía es favorable, al igual que asevera Bush ⁽²⁹⁾ en sus trabajos. Gorenflo ⁽³⁰⁾ recomienda la biopsia con estudio morfométrico incluido en los casos dudosos con RVP basales mayores de 10 U pues según él la evolución es variable y algunos aún tienen indicaciones quirúrgicas.

Wu ⁽³¹⁾ tuvo los mismos resultados en 10 pacientes con Defecto de Septación AV completo, tanto en lo referente a las presiones pulmonares previas a la cirugía como a las posteriores, ya que en estas últimas hubo respuesta favorable con el decursar de su evolución, pero la edad quirúrgica promedio fue de menos de un año..

Wilson ⁽²⁸⁾ concluye en su trabajo que la reversibilidad de los cambios vasculares pulmonares no es sinónimo de supervivencia postoperatoria inmediata pues hubo CHTPA fatales en el 20% de sus casos. Sakamoto ⁽³²⁾ presenta la casuística de cinco pacientes operados de CIV cuyas edades oscilaron entre dos y 48 meses que tuvieron en común lesiones grado II de Heath y Edwards,

RVP elevadas y relación Gasto Pulmonar- Gasto Sistémico (QP/QS) no muy elevados en el cateterismo previo, y en los cuales las CHTPA se asociaron con atelectasia y derrame pleural, y el uso de Prostaciclina endovenosa fue efectivo en el control de las crisis, teniendo una evolución favorable tardía de la hipertensión pulmonar.

En nuestro grupo de pacientes portadores de este síndrome genético la mortalidad fue asociada al DSAV en todos los casos, no ocurriendo lo mismo con el CIV, lo cual hace pensar que las lesiones obstructivas y en general más severas se presentan en forma diferente según el tipo de cardiopatía y no solo según la edad a la cirugía, y que en la existencia de CIV con hipertensión pulmonar severa el hecho de ser los pacientes portadores de un Síndrome de Down no incrementa el riesgo global de mortalidad quirúrgica y evolución desfavorable de la hipertensión pulmonar.

CONCLUSIONES

- 1- En nuestro trabajo coincide la elevada asociación del Síndrome de Down con el Defecto de Septación AV y la CIV reportada por la literatura.
- 2- La edad tardía es un factor de riesgo importante de mortalidad post quirúrgica en los Defectos de Septación AV.
- 3- En la mortalidad postoperatoria en el caso de la CIV no parece tener influencia general la existencia de un Síndrome de Down.
- 4- La hipertensión pulmonar severa parece haber generado una alta incidencia de las complicaciones asociadas comúnmente a la misma en nuestros pacientes.
- 5- Para lograr una mayor supervivencia en los pacientes que desarrollan crisis de hipertensión pulmonar aguda se requiere de un arsenal terapéutico acorde con la gravedad de esta complicación.
- 6- La evolución postoperatoria mediata y tardía de la hipertensión pulmonar severa puede ser hacia la normalización o reducción significativa de la misma con una calidad de vida aceptable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fedt R, Edwards W, Porter J, Dearani J, Seward J, Puga F. Atrioventricular septal defects En: Moss J A, Adams FH, editores. Heart disease in infants, children and adolescents. Sixth Ed. Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2001. p . 618-635
2. Neill CA, Clark EB. History of Pediatric Cardiology. En Anderson R H. Pediatric Cardiology. Churchill Livingstone. Second Ed. 2002. p. 3-18. En: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M(ed). Paediatric Cardiology. 2nd ed. London. Churchill Livingstone. 2002 p 13-18.
3. Rabinovitch M, Pathophysiology of pulmonary hypertension. En: Moss J A, Adams FH, editores. Heart disease in infants, children and adolescents. Sixth Ed. Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2001. p. 1311-1323.
4. Haworth SG. The pulmonary circulation. En: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M(ed). Paediatric Cardiology. 2nd ed. London. Churchill Livingstone. 2002 p57-93.
5. Saleem K, Ahmad SA, Rashid A, Khan AA, Zameer M, Naqvi S, Ahmad I. Outcome of ventricular septal defect closure. J.Coll Physicians Surg. 2004; 14(6): 351-354
6. Zhu WH, Li JH, Zhu XK, Kang ML. Postoperative hemodynamic parameter follow-up in children with severe pulmonary resistance hypertension due to ventricular septal defect. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2003 Apr;32(2):149-51, 166.
7. Honda K, Ooiwa H, Tonari K, Ishida R, Sudo K. An effective case of nitric oxide inhalation therapy in pulmonary hypertensive crisis in cardiopulmonary bypass following palliative operation for ventricular septal defect with pulmonary hypertension. Kyobu Geka. 2003;56(5):407-410.
8. Azeka E, Costa Auler JO Jr, Kajita L, Alliman AC, Franchini Ramires JA, Ebaid M. Effects of low doses of inhaled nitric oxide combined with oxygen for the evaluation of pulmonary vascular reactivity in patients with pulmonary hypertension. Pediatr Cardiol. 2002;23(1):20-26.
9. Morris K, Beghetti M, Petros A, Adatia I, Bohn D. Comparison of hyperventilation and inhaled nitric oxide for pulmonary hypertension after repair of congenital heart disease. Crit Care Med. 2000;28(8):2974-2978.
10. Malec E., Mroczek T., Pajak J., Januzeuska K.: Results of surgical treatment of Congenital Heart Defects in children with Down Syndrome. Pediatr. Cardiol. 1999; 20(5):351-354.
11. Reller MD.: Is Down Syndrome a risk factor for poor outcome after repair of Congenital Heart Defects? J. Pediatr; 1998; 132(4): 738-741.
12. Stellin G, Vida VL, Milanese O, Rizzoli G, Rubino M, Padalino MA, Bonato . R, Casarotto D. Surgical treatment of complete A-V canal defects in children before 3 months of age. Eur J Cardiothorac Surg. 2003;23(2):187-193.
13. Boening A, Scheewe J, Heine K, Hedderich J, Regensburger D, Kramer HH, Cremer J. Long-term results after surgical correction of atrioventricular septal defects. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;22(2):167-173.
14. Takeuchi T, Harada Y, Takiguchi M, Arai H, Satomi G, Yasukouchi S, Iwasaki Y, Kumita Y.: Two cases of complete atrioventricular canal defect whose pulmonary vascular resistance were over 10 wood unit.m2 before 6 months of age. Kyobu Geka 1998;51(5):370-373.
15. Roth W, Bucsenes D, Blaker H, Berger I, Schnabel PA. Misalignment of pulmonary vessels with alveolar capillary dysplasia: association with atrioventricular septal defect and quadricuspid pulmonary valve. Virchows Arch. 2006;448(3):375-378.
16. Masuda M, Kado H, Tanoue Y, Fukae K, Onzuka T, Shiokawa Y, Shirota T, Yasui H. Does Down syndrome affect the long-term results of complete atrioventricular septal defect when the defect is repaired during th first year of life?. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005;27(3):405-409.
17. Suzuki K, Yamaki S, Mimori S, Murakami Y, Mori K, Takahashi Y, Kikuchi T. Pulmonary vascular disease in Down's syndrome with complete atrioventricular septal defect. Am J Cardiol. 2000 15;86(4):434-437.
18. Nagata M, Tashiro T, Tanaka K, Haruta Y, Todo K, Toyoda O. Usefulness of open lung biopsy for corrective surgery on incomplete atrioventricular septal defect associated with severe pulmonary hypertension and right to left shunting. Kyobu Geka. 1996;49(1):77-80.
19. Clapp S, Perry BL, Farooki ZQ, Jackson WL, Karpawich PP, Hakimi M, Arciniegas E, Green EW, Pinsky WW. Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. J.Thorac Cardiovasc Surg. 1990;100(1):115-121.
20. Yamaki S, Abe A, Tabayashi K, Endo M, Mohri H, Takahashi T. Inoperable pulmonary vascular disease in infants with congenital heart disease. Ann Thorac Surg. 1998;66(5):1565-1570.
21. Yamaki S, Yasui H, Kado H, Yonenaga K, Nakamura Y, Kikuchi T, Ajiki H, Tsunemoto M, Mohri H. Pulmonary vascular disease and operative indications in Complete Atrioventricular canal defect in early infancy. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993;106(3):398-405.
22. Hals J, Hagemo PS, Thaulow E, Sorland SJ.:Pulmonary vascular resistance in complete atrioventricular septal defect. A comparison between children with and without Down's syndrome. Acta Paediatr. 1993;82(6-7):595-598.
23. Suematsu Y, Yagu K, Egami J, Yoda H, Tsuchiya K. A case of Down syndrome with ventricular septal defect and hemodynamical Eisenmenger syndrome. Kyobu Geka. 200;54(5):374-378.
24. Okada H, Tsuboi H, Nishi K, Matsumoto N, Gohra H, Katou T, Fujimura Y, Miyamoto M, Esato K.[Surgical treatment of ventricular septal defect associated with Down syndrome. Kyobu Geka 1993; 46(5):396-398.
25. Kashima I, Aeba R, Katougi T, Mitsumaru A, Tsutsumi K, Iino Y, Koizumi K, Enoki T, Kawada S. Effect of

- Down's syndrome on perioperative and long-term prognosis after ventricular septal defect repair. *Kyobu Geka*. 2000;53 (11):946-949.
26. Kawai T, Wada Y, Enmoto T, Nishiyama K, Kitaura K, Sato S, Oka T. Comparison of hemodynamic data before and after corrective surgery for Down's syndrome and ventricular septal defect. *Heart Vessels*. 1995; 10(3):154-157.
27. John S, Korula R, Jairaj PS, Muralidharan S, Ravikumar E, Babuthaman C, Sathyamoorthy I, Krishnaswamy S, Cherian G, Sukumar IP. Results of surgical treatment of ventricular septal defects with pulmonary hypertension. *Thorax*. 1983; 38(4): 279-283.
28. Wilson NJ, Culham JA, Sandor GG, Taylor GP. Pulmonary wedge angiography for prediction of pulmonary vascular disease in Down syndrome. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1993;28(1):22-33.
29. Bush A.: Pulmonary hypertensive diseases. *Paediatr Respir Rev*. 2000; 1(4):361-7.
30. Gorenflo M, Ullmann M, Sebening C, Brockmeier K, Hagl S, Ulmer HE, Otto HF, Schnabel PA.: The index of pulmonary vascular disease in children with congenital heart disease: relationship to clinical and haemodynamic findings. *Virchows Arch*. 2002;441(3):264-270.
31. Wu CS, Chiu IS, Wu SJ, How SW, Chen MR, Wang JK, Wu MH. Correlation between pulmonary vascular change and hemodynamics in patients with complete atrioventricular septal defect. *J Formos Med Assoc*. 2005;104 (2):82-88.
32. Sakamoto K, Yokota M, Kyoku I, Kitano M, Shimada I, Mizuhara T, Nakano H, Ueda K, Saito A, Fukumoto N. Pulmonary hypertensive crisis after open heart surgery. *Kyobu. Geka*. 1989;42 (4):281-285.

Correspondencia: Herminia Palenzuela López
hpl@infomed.sld.cu

Recibido: 14-04-08

Aceptado: 07-07-08