

Resultados en la corrección quirúrgica de la cardiopatía congénita en el síndrome de Down

Juan Calderón-Colmenero,* Aída Flores,* Samuel Ramírez,* Emilia Patiño-Bahena,* Carlos Zabal,* José Antonio García-Montes,* Sandra Rizo,* Alfonso Buendía,* Fause Attie*

Resumen

Se realizó estudio retrospectivo de pacientes con síndrome de Down que fueron intervenidos quirúrgicamente para corrección o paliación de su cardiopatía congénita de enero de 1996 a diciembre del 2000 en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Las variables analizadas fueron: edad al momento quirúrgico, sexo, tipo de cardiopatía, presión pulmonar y cirugía practicada, tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva, complicaciones y mortalidad. En el periodo analizado fueron intervenidos quirúrgicamente 37 pacientes. La media de edad fue de 2 años con 8 meses con un rango de 2 meses a 17 años. La comunicación interventricular fue la cardiopatía más frecuente (35%) y estuvo asociada a persistencia del conducto arterioso en el 61% de los casos. Seis pacientes (16%) tenían defecto de la tabicación atrioventricular, la mitad tipo A y la otra mitad tipo C de Rastelli. Doce pacientes (32%) tenían como única lesión la persistencia del conducto arterioso. Tres pacientes tuvieron tetralogía de Fallot y dos comunicación interatrial. 34 de los pacientes (90%) tenían hipertensión arterial pulmonar siendo leve en 6, moderada en 5 y severa en 23 (62%). El tipo de cirugía fue correctivo en el 89% de los pacientes y el tiempo de estancia promedio en terapia intensiva fue de 2.5 días. Las complicaciones más frecuentes fueron los trastornos del ritmo y/o de conducción en 8 pacientes (22%), tres correspondieron a bloqueo AV completo, y la mortalidad fue del 8%. En el niño con síndrome de Down es importante una evaluación clínica completa con miras a establecer un tratamiento quirúrgico oportuno.

Summary

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN WITH DOWN'S SYNDROME

We made a retrospective study of patients with Down's syndrome that were surgically treated for correction or palliation for their congenital heart disease between January 1996 to December of the 2000 in the National Institute of Cardiology "Ignacio Chávez". We analyzed these variables: age at the surgical moment, sex, congenital heart defect, pulmonary arterial pressure, type of surgery, time of stay in the intensive care unit, complications and mortality. In this period they were surgically treated 37 patients. The mean age was of 2 years with 8 months with a range of 2 months to 17 years. The interventricular defect was the most frequent one (35%) and it was associated to persistent ductus arteriosus in the 61% of the cases. Six patients (16%) had atrioventricular septal defect, the half of them type A and other half type C of Rastelli classification. Twelve patients (32%) had one lesion persistent ductus arteriosus. Three patients had tetralogy of Fallot and two atrial septal defect. Pulmonary hypertension was found in 90% of the patients, in 23 was severe (62%), moderate in 5 and slight in 6 (16%). The surgical treatment was corrective in 89% patients and the average time of stay in intensive care unit was of 2.5 days. The most frequent complication was rhythm and conduction disorders, in 8 patients (22%), three with complete AV block and the mortality was of 8%. In the patients with Down's syndrome is important a complete clinical evaluation with an eye toward establishing an opportune surgical treatment. (Arch Cardiol Mex 2004; 74:39-44).

* Del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". México.

Correspondencia: Dr. Juan Calderón-Colmenero. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH, Juan Badiano No. 1 Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080 México, D.F.). Teléfono: 5573-29-11; Extensión 1336. juanecalderon@yahoo.com.mx

Recibido: 28 de mayo de 2003

Aceptado: 26 de noviembre de 2003

Palabras clave: Síndrome de Down. Cardiopatías congénitas. Hipertensión pulmonar.
Key words: Down syndrome. Congenital heart defect. Pulmonary hypertension.

El síndrome de Down es la anomalía cromosómica más frecuente con una gran asociación a malformaciones congénitas cardíacas. Tiene una incidencia de 1 por cada 700 a 800 recién nacidos vivos. Se ha relacionado con edad materna avanzada, exposición a radiaciones, niveles bajos de alfa-fetoproteína, entre otros. En el 95% de los casos es por falta de disyunción, en un 4% es secundario a una traslocación desbalanceada entre el cromosoma 21 y el cromosoma 14 y en 1% se encuentran líneas celulares normales y otras con trisomía 21, condición conocida con el nombre de mosaico.¹⁻⁵

La posibilidad de que los pacientes con este síndrome cursen con cardiopatía es alta y se refiere una frecuencia entre 40 a 50%, las cardiopatías más frecuentes son: defecto de la tabicación atrioventricular, persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular, comunicación interatrial, tetralogía de Fallot y excepcionalmente atresia tricuspídea y síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico.⁶⁻¹⁰

El presente estudio es un análisis de los resultados obtenidos de los pacientes con síndrome de Down sometidos a cirugía cardíaca en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Material y métodos

Se realizó estudio retrospectivo de los expedientes de pacientes con síndrome de Down que fueron intervenidos quirúrgicamente para corrección de su cardiopatía congénita de enero de 1996 a diciembre del 2000. Ningún paciente fue excluido del estudio. Se analizaron las siguientes variables: sexo, tipo de cardiopatía y cirugía, edad al momento quirúrgico, presión pulmonar antes y después de la cirugía, duración del apoyo ventilatorio, tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva y de hospitalización postquirúrgica, complicaciones y mortalidad.

Se definió como mortalidad inmediata aquella que ocurrió en las primeras 24 horas, mediata de 1 a 7 días y tardía mayor de 7 días. La presión arterial pulmonar (PSAP) fue calculada por ecocardiografía Doppler y/o por cateterismo. Fueron sometidos a cateterismo los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) severa. Se clasificó la hipertensión pulmonar utilizando valores absolutos y la relación entre las resis-

tencias pulmonares y sistémicas en los pacientes sometidos a cateterismo. Se consideró como leve cuando la presión arterial pulmonar sistólica fue de 30 a 40 mmHg y la relación entre las resistencias pulmonares y sistémicas (Rp/Rs) fue de 0.25 a 0.45; moderada cuando la PSAP era de 40 a 70 mmHg y una Rp/Rs de 0.45 a 0.75 y severa cuando la PSAP fue mayor de 70 mmHg y la Rp/Rs mayor de 0.75. En los casos de HAP severa, se realizó angiografía magnificada en cuña valorando el número de arterias monopediales, la mancha capilar y la fase de vaciamiento.¹¹

Resultados

En el periodo analizado fueron intervenidos quirúrgicamente 37 pacientes, 22 (59.5%) pertenecían al sexo femenino y 15 (40.5%) al sexo masculino. La media de edad fue de 2 años con 8 meses con un rango de 2 meses a 17 años.

En cuanto a las cardiopatías encontradas la comunicación interventricular (CIV) predominó con 14 pacientes, (35%) de los cuales cinco tenían en forma asociada persistencia del conducto arterioso (PCA); defecto de la tabicación atrioventricular en 6 pacientes (16%) tres tipo C y tres tipo A de Rastelli. Un paciente con defecto de la tabicación atrioventricular desbalanceado tipo C asociado con tetralogía de Fallot. Doce pacientes (32%) tenían como única lesión, persistencia del conducto arterioso y en otros diez estaba presente como patología asociada. Tres pacientes tenían tetralogía de Fallot y dos comunicación interatrial (CIA) (*Tabla I*). Sólo tres pacientes tuvieron asociada alguna patología extracardiaca mayor: luxación congénita de la cadera, ano imperforado, hernia diafragmática.

Se realizó cateterismo en 16 pacientes (43 %), sólo en el 8% (3 pacientes) el motivo no fue la evaluación de la hipertensión pulmonar y correspondieron a cardiopatías con hipoflujo pulmonar tipo Fallot. Se encontró hipertensión arterial pulmonar en 34 de los pacientes, en seis era ligera, en cinco moderada y en 23 severa que corresponde al 71.8% (*Fig. 1*). Aun en los menores de un año la HAP fue severa en nueve de 12 casos que en porcentaje representa el 86.4% (*Tabla II*). La cirugía fue paliativa en cuatro pacientes (11%), tres con tetralogía de Fallot a los que se les realizó fístula sistémico-pulmonar y a un paciente con

Tabla I. Tipos de Cardiopatía 1996-2000.

| | No asociada a otra cardiopatía | con PCA |
|--------|--------------------------------|---------|
| DTAV | 6 | 1 |
| CIV | 14 | 8 |
| PCA | 12 | |
| FALLOT | 3 | |
| CIA | 2 | 1 |

DTAV: defecto de la tabicación atrioventricular; CIV: comunicación interventricular; CIA: comunicación interatrial; PCA: persistencia del conducto arterioso.

Tabla II. Síndrome de Down. Hipertensión pulmonar en relación a la edad. INC 1996-2000.

| Edad | Leve | Moderada | Severa |
|------------------|------|----------|--------|
| Menor de 1 año | 2 | 1 | 9 |
| 1-2 años | 2 | 0 | 4 |
| 3-5 años | 0 | 1 | 5 |
| 6-12 años | 0 | 2 | 5 |
| Mayor de 12 años | 2 | 1 | 0 |
| Total | 6 | 5 | 23 |

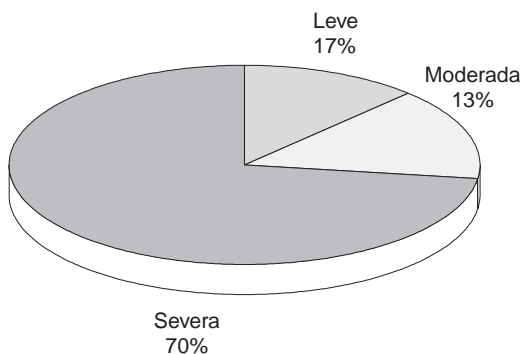


Fig. 1. Cardiopatías congénitas y síndrome de Down. Hipertensión pulmonar. INC 1996-2000.

canal AV desbalanceado más persistencia del conducto arterioso en el que se le realizó banda-je de la pulmonar y ligadura del conducto arte-rioso. La cirugía fue correctiva en 33 pacientes (89%). El tipo de cirugía practicada se especifi-ca en la *tabla III*.

El tiempo promedio de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 2.5 días con un rango de 1 a 14 días. Seis no necesitaron apoyo venti-latorio después de la cirugía. El tiempo de venti-lación fue menor de 24 horas en 16 pacientes (43.2%) y de 24 a 72 horas en 12 pacientes, en tres fue mayor de 7 días. Las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes fueron: trastor-no del ritmo y la conducción en 8 pacientes (22%)

de los cuales 3 correspondieron a bloqueo AV completo, 1 secundario a corrección de tetralo-gía de Fallot, otro a cierre de comunicación in-terventricular y el último a corrección de defec-to de la tabicación atrioventricular, seguido de hipertensión arterial sistémica con un 16% (*Ta-bla IV*). Cinco pacientes presentaron crisis hiper-tensivas pulmonares (13.5%), siendo la causa del fallecimiento en dos de los pacientes.

El tiempo promedio de egreso después de la ci-rugía fue de 8.9 días. La mortalidad total fue del 8% (3 casos). Ningún paciente falleció en el tran-soperatorio ni en el período inmediato, 1 pacien-te (2.7%) en el período mediano y 2 (5%) en el período tardío. El primer caso correspondió a lactante de 6 meses con diagnóstico de tetralo-gía de Fallot, al cual se le había realizado previa-

Tabla III. Tipos de cirugía. INC 1996-2000.

| Cirugía | No. |
|--|-----|
| Sección y sutura del conducto arterioso | 12 |
| Cierre de CIV con parche de pericardio bovino | 7 |
| Cierre de CIV y doble ligadura de conducto arterioso | 6 |
| Fístula de Blalock-Taussig | 3 |
| Corrección total defecto de la tabicación atrioventricular | 4 |
| Cierre de comunicación interatrial | 1 |
| Corrección total de canal AV + cierre de conducto arterioso | 1 |
| Sección y sutura del CA + bandaje de la pulmonar | 1 |
| Cierre de CIV, CIA y doble ligadura de conducto arterioso | 1 |
| Cierre directo de CIA + doble ligadura de conducto arterioso | 1 |
| Total | 37 |

CIV: comunicación interventricular; CIA: comunicación interatrial.

Tabla IV. Complicaciones postquirúrgicas. INC 1996-2000.

| Complicaciones | No. | % |
|------------------------------|-----|----|
| Trastornos del ritmo | 8 | 22 |
| Insuficiencia cardíaca | 3 | 8 |
| Sangrado | 1 | 2 |
| Hipertensión sistémica | 6 | 16 |
| Tromboembolia pulmonar | 1 | 2 |
| Neumotórax | 3 | 8 |
| Crisis hipertensiva pulmonar | 5 | 13 |
| Convulsiones | 1 | 2 |
| Infección herida | 1 | 2 |
| Choque cardiogénico | 1 | 2 |

mente una fístula de Blalock-Taussig derecha y luego se sometió a corrección total que consistió en cierre de la comunicación interventricular con parche de pericardio bovino, resección infundibular y de la trabécula septo marginalis, ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho y colocación de parche transanular de pericardio bovino con monovalva. Desarrolló en el postoperatorio bloqueo AV completo, falla biventricular y falleció por choque cardiogénico en el segundo día. El segundo caso fue un lactante de 6 meses de edad con diagnóstico de defecto de tabicación atrioventricular tipo C de Rastelli con persistencia del conducto arterioso e hipertensión pulmonar severa. Se le realizó corrección total con técnica de parche único y doble ligadura de PCA, presentó crisis hipertensiva pulmonar, neumotórax, insuficiencia cardíaca biventricular y sepsis situación que finalmente la llevó a la muerte. El tercer caso fue un escolar de 7 años con comunicación interventricular perimembranosa amplia con extensión infundibular e hipertensión arterial pulmonar severa. El estudio de angiografía magnificada en cuña mostró una mancha capilar heterogénea, con algunas zonas avasculares, adecuado número de arterias monopediales pero con vaciamiento lento. Se le realizó cierre de comunicación interventricular con parche de pericardio bovino y falleció a los trece días por crisis hipertensiva pulmonar.

Discusión

Si bien el factor que ocasiona las cardiopatías congénitas en la trisomía 21 no se conoce en su totalidad, se sabe que las alteraciones en los cojinetes endocárdicos son secundarias a alteración en la adhesión celular durante la morfogénesis. Diversos estudios sugieren que la lesión en la banda 21q22.13 da origen a las cardiopatías congénitas en el síndrome de Down, provocando la alteración en la adhesión tisular por afeción en la colágena tipo VI.¹³⁻¹⁵

Según la literatura, la patología cardíaca más frecuentemente asociada al síndrome de Down es el defecto de la tabicación atrioventricular.²⁻⁷ En nuestro estudio la cardiopatía congénita más frecuente fue la comunicación interventricular, seguida de la persistencia del conducto arterioso y en tercer lugar el defecto de la tabicación atrioventricular. Si tomamos la persistencia del conducto arterioso como lesión aislada o como patología asociada, en nuestro grupo y en el periodo analizado fue la cardiopatía más frecuente y

representó el 54% de los casos. La mitad de los pacientes que fueron tratados quirúrgicamente fueron menores de 2 años, situación que se explica por la mayor conciencia que existe entre la comunidad médica y la sociedad en general de la importancia de la evaluación cardiológica del paciente con síndrome de Down, la cual debe practicarse de manera completa en todos ellos y de preferencia en los primeros meses de vida.

Es bien conocida la asociación del síndrome con cardiopatía congénita y la hipertensión pulmonar.³ Hay diversos factores no cardíacos que aumentan la propensión de hipertensión arterial pulmonar en estos pacientes, tales como: la obstrucción crónica de las vías respiratorias por hipertrofia de amígdalas y/o adenoides, laringomalacia, apnea por obstrucción durante el sueño, macroglosia e hipoplasia mesofacial. También se ha intentado explicar por una asociación con disminución del número de alvéolos, el área de superficie alveolar y una posible alteración cualitativa del capilar pulmonar.¹⁰ Además, presentan alteraciones inmunológicas y reflujo gastroesofágico que predisponen a una mayor incidencia de infecciones pulmonares. Se ha mencionado incluso un factor genético involucrado en un patrón diferente de remodelación de la vasculatura pulmonar. Todos estos factores hacen que el niño con síndrome de Down con cardiopatía desarrolle hipertensión pulmonar más temprana y severa que niños con cardiopatía sin el síndrome. Se encontró hipertensión pulmonar severa en el 73% de los pacientes, sin embargo en la mayoría la evolución postquirúrgica fue satisfactoria con sólo cinco pacientes que desarrollaron crisis hipertensiva pulmonar en el periodo postquirúrgico.

Se ha mencionado la diferencia en la evolución de los pacientes con defecto de la tabicación atrioventricular y síndrome de Down después del año de edad, considerándose como un factor de riesgo para desarrollo de enfermedad vascular pulmonar en los pacientes mayores de un año.¹¹ Los pacientes con defecto de la tabicación atrioventricular fueron operados tempranamente en su mayoría, 4 eran menores de 12 meses y sólo uno tenía 15 años. En vista del pequeño número de pacientes con esta malformación no se pudo correlacionar la evolución de los mismos relacionado con la edad en que se llevo a cabo la corrección y el tipo de defecto de la tabicación atrioventricular.

Otro punto importante es la tendencia actual a llevar a cabo correcciones completas y en eda-

des lo más temprano posible en la mayoría de las patologías congénitas cardíacas.³ En el periodo que analizamos, la corrección total pudo lograrse en el 89% de los pacientes, dejando cirugías paliativas como el bandaje del tronco de la arteria pulmonar para casos específicos en los cuales no se pudo hacer corrección definitiva. Sólo fue realizado bandaje de la arteria pulmonar en un paciente de 2 meses con defecto de la tabicación atrioventricular tipo C desbalanceado, persistencia del conducto arterioso e hipertensión pulmonar severa.

Con relación a los tres pacientes fallecidos, en dos el factor que explica o fue el determinante como causa de la muerte fue la hipertensión pulmonar, en el escolar de 7 años explicado por el abordaje quirúrgico tardío y en el lactante de 6 meses por la repercusión temprana y acelerada en el lecho vascular pulmonar observado en los pacientes con defecto de la tabicación atrioventricular. Del paciente lactante con tetralogía de Fallot que fue llevado a corrección completa, con el antecedente quirúrgico de una fístula sistémico-pulmonar, la pésima evolución postoperatoria pudo estar dada tanto por disfunción miocárdica consecutiva a un status post bomba, a un ventrículo izquierdo con pobre distensibilidad y a un mal desarrollo de ramas pulmonares tanto a nivel extra como intrahiliar. Serán de utilidad futuros estudios que permitan comparar los resultados de la corrección completa en pacientes con y sin síndrome de Down.

Conclusiones

La patología congénita cardíaca más frecuente, por los que fueron sometidos a cirugía los pacientes con síndrome de Down en esta Institución, es la comunicación interventricular seguido de la persistencia del conducto arterioso y del defecto de la tabicación atrioventricular. La incidencia de hipertensión pulmonar es alta aun en etapas tempranas, por lo que es indispensable el estudio temprano de estos pacientes. Aun con todos los estudios disponibles, la evaluación de la hipertensión pulmonar continúa siendo un reto, situación que es más evidente en los pacientes con síndrome de Down en donde concurren diversos factores etiológicos. Los resultados quirúrgicos en la actualidad son adecuados tanto con respecto a la cirugía paliativa como a la correctiva con una mortalidad global del 8%. Los resultados quirúrgicos son similares a los obtenidos en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita sin el síndrome. Patologías cardíacas complejas como el defecto de la tabicación atrioventricular desbalanceado o asociado a tetralogía de Fallot siguen siendo un reto técnico y continúan teniendo un elevado riesgo. En todo niño con síndrome de Down es importante llevar a cabo una evaluación clínica cardiovascular completa en la que no se debe excluir la realización de estudio ecocardiográfico y en aquellos casos que exista indicación, realizar estudio hemodinámico y angiográfico, todo ello con miras a establecer un diagnóstico preciso y un tratamiento quirúrgico oportuno.

Referencias

1. LECK I: *Incidence and epidemicity of Down's Syndrome*. Lancet 1966; 2: 457-460.
2. LAURSEN HB: CONGENITAL HEART DISEASE IN DOWN'S SYNDROME. Br Heart J 1976; 38: 32-37.
3. BOROWSKI A, ZEUCHNER M, SCHICKENDANTZ S, KORB H: *Down syndrome as a factor influencing hemodynamic response to pulmonary artery banding*. Pediatr Cardiol 1996; 17: 375-81.
4. FUENTES JJ, PRITCHARD MA, PLANAS AM, BOSCH A, FERRER I, ESTIVILL X: *A new human gene from the Down syndrome critical region encodes a proline-rich protein highly expressed in fetal brain and heart*. Hum Mol Genet 1995; 4: 1935-1944.
5. MALEC E, MROCSEK T, PAJAK J, JANUSZEWSKA K, ZDEBSKA E: *Results of surgical treatment of congenital heart defects in children with Down's syndrome*. Pediatr Cardiol 1999; 20: 351-354.
6. MATHEW P, MOODIE D, STERBA R, MURPHY D, ROSENKRANZ E, HOMA A: *Long-term follow-up of children with Down syndrome with cardiac lesions*. Clin Pediatr 1990; 29: 569-74.
7. PARK SC, MATHEWS RA, ZUBERBUHLER JR, ROWE RD, NECHES WH, LENOX CC: *Down syndrome with congenital heart malformation*. Am J Dis Child 1977; 131: 29-33.
8. RELLER MD, MORRIS CD: *Is Down syndrome a risk factor for poor outcome after repair of congenital heart defects?* J Pediatr 1998; 132: 738-741.
9. ROWE RD, UCHIDA IA: *Cardiac malformation in mongolism: A prospective study of 184 mongoloid children*. Am J Med 1961; 31: 726-735.
10. SUZUKI K, YAMAKI S, MIMORI S, MURAKAMI Y, MORI K, TAKAHASHI Y, KIKUCHI T: *Pulmonary vascular disease in Down's syndrome with complete atrio-*

- ventricular septal defect*. Am J Cardiol 2000; 86: 434-437.
11. WILSON NJ, GORDON CULHAM JA, SANDOR GGS, TAYLOR GP: *Pulmonary wedge angiography for prediction of pulmonary vascular disease in Down's syndrome*. Cather Cardiol Diagn 1993; 28: 22-33.
 12. SCHNEIDER DS, ZAHKA KG, CLARK EB, NEILL CA: *The Baltimore-Washington Infant Study group patterns of cardiac care in infants with Down's syndrome*. AJDC 1989; 143: 363-365.
 13. TOWBIN J, GREENBERG F: *Genetic syndromes and clinical molecular genetics*. En: The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Baltimore. Williams & Williams 1998: 2627-2639.
 14. REEVES R: *Recounting a genetic story*. Nature 2000; 405: 283-284.
 15. MARINO B, DIGLIO C: *Congenital heart disease and syndromes specific correlation between cardiac phenotype and genotype*. Cardiovascular Pathology 2002; 9: 303-315.
 16. KOREMBERG J, BARLOW G, CHEN X-N: *Down's syndrome congenital heart disease: narrowed region DSCAM as a candidate gene*. En: Clark E, Nakazawa M, Takao A Ed's. Etiology and morphogenesis of congenital heart disease. Armonk, NY. Futura Publishing 2000: 365-369.
 17. BUENDÍA A, CALDERÓN-COLMENERO J, PATIÑO E, RAMÍREZ S, ZABAL C, MUÑOZ L, ATTIE F: *Síndromes asociados a cardiopatías congénitas*. PLAC CARDIO-3. México. Intersistemas. 2002: 522-526.
 18. MENDOZA G, CALDERÓN J, BUENDÍA A: *Síndrome de Down y cardiopatías congénitas. Experiencia quirúrgica en la población infantil del "INCICH"*. México. Tesis Especialidad en Cardiología Pediátrica UNAM. 1998.

