



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



MALFORMACIÓN CARDIACA MÁS FRECUENTE EN LOS NIÑOS CON SINDROME DE DOWN EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA-AREQUIPA

2010-2019

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. WILSON RUBEN SANOMAMANI QUISPE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MEDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2020



DEDICATORIA

Dedico mi tesis: principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de mis anhelos más deseados.

Gracias a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mis hermanos por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos mis amigos, mis hermanos del internado por apoyarme cuando más los necesite, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado en todo ese año, de verdad mil gracias.



AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme otorgado mi familia maravillosa, quienes han creído en mí siempre, dando ejemplo de superación, humildad y sacrificio; enseñándome a valorar todo lo que tengo, porque han fomentado en mí, el deseo de superación y de triunfo en la vida. Lo que ha contribuido a la consecución de este logro.

Mi agradecimiento a las autoridades y personal del Hospital General Honorio Delgado Espinoza, por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo dentro de su establecimiento

De igual manera mi agradecimiento a la Universidad Nacional del Altiplano Puno, a toda la Facultad de Medicina, a mis maestros de básicas, clínicas quienes con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias a cada una de ustedes por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
ÍNDICE GENERAL.....	4
ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
ÍNDICE DE TABLAS.....	7
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	8
RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	10

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	13
1.3. HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	13
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	13
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	15

CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES DEL PROYECTO.....	16
2.2. MARCO TEÓRICO.....	20
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	23

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	35
3.2. UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.....	35



3.3 TIPO DE DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	35
3.4 POBLACIÓN	36
3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	37
3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	38
3.7. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	39

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS	40
4.2. DISCUSIÓN.....	52
V. CONCLUSIONES	55
VI. RECOMENDACIONES	56
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57

Área: Ciencias Médicas Clínicas

Tema: Cardiopatía Congénita

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 27 de Mayo del 2020



ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: Niños con Síndrome de Down diagnosticados con cardiopatía congénita, en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.....	41
FIGURA 2: Distribución de niños con Síndrome de Down por edad de diagnóstico de cardiopatía congénita atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.....	42
FIGURA 3: Distribución de niños con Síndrome de Down y cardiopatía congénita por sexo, atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019	43
FIGURA 4: Distribución del tipo de servicio que diagnostico el Síndrome de Down y cardiopatía congénita a niños atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.....	44
FIGURA 5: Distribución del tipo de cardiopatía congénita de niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.....	45
FIGURA 6: Distribución por la variable de cardiopatías congénitas en niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.....	47



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Niños con Síndrome de Down diagnosticados con cardiopatía congénita, en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019	40
Tabla 2:	Distribución de niños con Síndrome de Down por edad de diagnóstico de cardiopatía congénita atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019	42
Tabla 3:	Distribución de niños con Síndrome de Down y cardiopatía congénita por sexo, atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019	42
Tabla 4:	Distribución del tipo de servicio que diagnostico a niños con Síndrome de Down y cardiopatía congénita en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019	43
Tabla 5:	Distribución de la variedad de cardiopatía congénita de niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.	45
Tabla 6:	Distribución de la variedad de cardiopatía congénita y el tipo de cardiopatías congénitas en niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.....	46
Tabla7:	Edad en el momento del diagnóstico cardiológico en los niños con Síndrome de Down del servicio de Neonatología y Pediatría en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010-2019	48
Tabla 8:	Asociación del sexo con el tipo de cardiopatía congénita en los niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010-2019.....	49
Tabla 9:	Asociación del sexo con el tipo de cardiopatía congénita más frecuente en los niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010-2019	50
Tabla 10:	Comparación de las proporciones de la cardiopatía congénita más frecuente del Síndrome de Down en peru y otras bibliografías a nivel internacional.....	51



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

OMS:	Organización Mundial de la Salud
AHA:	Asociación Americana del Corazón
CONADIS:	Registro Nacional con personas con discapacidad
SD:	Síndrome de Down
CCC:	Cardiopatía congénita cianótica
CCA:	Cardiópata congénita acianóticas
CAV:	Canal atrioventricular
DAV:	Defecto atrioventricular
CIA:	Comunicación interauricular
CIV:	Comunicación interventricular
PCA:	Persistencia del ductus arterioso
TF:	tetralogía de Fallot
CoA:	Coartación de la Aorta
VA:	Válvula Auricular
Pop:	Foramen Oval Permeable
AOV:	Agujero Oval Permeable
EICA:	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina



RESUMEN

Determinar la frecuencia y la variedad de la cardiopatía congénita más frecuente en pacientes de neonatología y pediatría con el diagnóstico de síndrome de Down y compararla con otras comunicaciones de la bibliografía. El estudio fue de diseño, observacional, de corte transversal, analítico se revisaron historias clínicas y reportes ecocardiográficos de pacientes del servicio de neonatología. y pediatría según criterios de inclusión y exclusión establecidos. Este estudio se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante el periodo 2010 al 2019. Se analizaron un total de 442 historias clínicas donde 96 casos contaron con los criterios de inclusión, se observó que el tipo de cardiopatía congénita más frecuente fue la comunicación interauricular (CIA) 36.5%, seguido por la comunicación interventricular (CIV) 19.8%, el conducto arterial persistente (PCA) 7,3%, ningún caso correspondió al defecto de la tabicación auriculo ventricular (DAV), a diferencia de lo observado en otros países. El género más frecuente fue el masculino con un 53.1%, en comparación con un 46.9% del género femenino. Se evidenció que el 53.1% de casos analizados pertenecen al servicio de neonatología. La cardiopatía congénita más frecuente es la comunicación interauricular, la cardiopatía, se relaciona con investigaciones de Latinoamérica, pero difiere de la de otros países.

Palabras Claves: Síndrome de Down. Cardiopatía congénita. Malformaciones cardíacas



ABSTRACT

To determine the frequency and variety of the most frequent congenital heart disease in pediatric and neonatal patients diagnosed with Down syndrome, and compared with other reports in the literature. The study was of an analytical, observational whit cross-sectional design. clinical histories and echocardiographic reports of patients from the neonatology and Pediatrics service were reviewed. according to inclusion and exclusion criteria stablished. This study was made at the Honorio Delgado Espinoza Regional Hospital during the period of 2010 to 2019. A total of 442 medical records were analyzed where 96 cases had the inclusion criteria, it was observed that the most frequent type of congenital heart disease was atrial septal defect (ASD) 36.5%, followed by ventricular septal defect (VSD) 19.8%, the patent ductus arteriosus (PDA) 7.3%. In contrast to data from other countries no case had atrioventricular septal defect, (AVSD) The most frequent gender was male with 53.1%, compared to 46.9% of the female gender. It was evident that 53.1% of cases analyzed belonged to the neonatal service. The most frequent congenital heart disease is interatrial communication, in our study is related to research from Latin America, but differs from that of other countries

Keywords: Down Syndrome, Congenital Cardiopathy, Cardiac malformation.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD) o la trisomía 21 sigue siendo la anomalía cromosómica más común en humanos, con una incidencia de uno por cada 1,100 nacimientos vivos en todo el mundo. Entre el 35 y el 60% de los casos están asociados con cardiopatías congénitas, la principal causa de mortalidad en los primeros años de vida (1), (2). En España, las estadísticas han disminuido y son menos de una décima parte para considerar estas enfermedades como poco frecuentes (3). Pero en otros contextos geográficos, América Latina parece mantener una estabilidad importante o incluso un aumento importante (4).

La asociación entre el síndrome Down y la cardiopatía congénita (CC) es bien conocida. Es ampliamente sabido que la CC contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad de los niños con síndrome de Down. A pesar de esto, sigue habiendo informes de niños con síndrome de Down que presentan CC grave diagnosticados demasiado tarde (5).

El diagnóstico temprano de las lesiones es fundamental para obtener el mejor resultado posible. En este trabajo, discutimos la incidencia y los principales tipos de CC en el contexto del síndrome de Down lo relacionaremos con otras bibliografías. Nos centramos principalmente en la malformación cardíaca más frecuente que según la literatura se refiere al defecto atrioventricular (DAV), que representa el 30-40% de todos los defectos cardíacos (6). Nos preguntamos si esto es similar en nuestro país.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En 1910, se esperaba que los niños con SD no sobrevivieran pasada la edad de nueve años. Ahora, con los últimos avances en tratamientos clínicos, cirugías



correctivas más particularmente del corazón, el 80% de los adultos con SD alcanzan los 60 años a más (7).

A nivel mundial, la malformación cardíaca es la mayor causa de mortalidad en los primeros años de vida en los pacientes con síndrome de Down, Se calcula que cada año 276.000 recién nacidos fallecen durante las primeras cuatro semanas de vida en el mundo, debido a anomalías congénitas. Según la organización mundial de la salud (OMS) afecta a más de un cuarto de millón de nacidos vivos (8). Las principales causas de fallecimiento en pacientes con síndrome de Down son la insuficiencia cardíaca, la sepsis y la hipertensión arterial pulmonar; esta última tiene una presentación temprana en los defectos de la tabicación atrioventricular, reduciendo así la supervivencia y calidad de vida.

Como se señaló anteriormente, el defecto más común es el DAV, que puede afectar hasta el 40% de los pacientes. Por el contrario, alrededor del 80% de todos los DAV ocurren en niños con síndrome de Down (6). Se cree que el tipo de lesión varía según el área geográfica. Por ejemplo, en México, Ecuador, Perú el defecto más frecuentemente descrito es un defecto del tabique auricular (CIA) (19). En Asia, la lesión más común es una comunicación interventricular (CIV) (13). Un grupo en Suecia informa que DAV es la lesión más frecuente como otros países de Europa occidental y los EE. UU. Curiosamente, también notan una frecuencia decreciente de CC compleja en el síndrome de Down; Tal tendencia podría explicarse por la terminación selectiva de fetos con síndrome de Down en algunas áreas (9).

Actualmente no se tiene mucha bibliografía Nacional. A nivel Nacional los estudios reportados abarcan a los recién nacidos (21), los signos y síntomas pueden estar ausentes en los primeros días, lo que conduce a un diagnóstico tardío.



Tubman TRJ y Wren C et. al. Consideran que el examen clínico por sí solo sigue siendo insuficiente para diagnosticar de manera confiable la CC en el síndrome de Down, y solo alrededor del 40% de los recién nacidos tienen una anomalía cardiovascular detectada basándose únicamente en los hallazgos clínicos (6). De ser así los estudios regionales estarían obviando una gran parte de la población.

Conocer la frecuencia, las características anatómicas de la cardiopatía más frecuente en niños con Síndrome de Down cobran gran importancia, contando con esta información condiciona a la prevención y mejoría de la calidad de vida.

1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿La frecuencia, de la malformación cardiaca más frecuente en niños con Síndrome de Down en los servicios de pediatría y neonatología en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2010-2019 es distinta a publicaciones de nivel internacional?

1.3. HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN

Ho: La frecuencia, de la malformación cardiaca más frecuente en los niños con Síndrome de Down en el servicio de neonatología y pediatría en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2010-2019, no es distinta a publicaciones de nivel Internacional.

H1: La frecuencia, de la malformación cardiaca más frecuente en los niños con Síndrome de Down en el servicio de neonatología y pediatría en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2010-2019, es distinta a publicaciones de nivel Internacional.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Los niños con SD tienen una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca congénita que la población general, ante las diversas investigaciones de los países de



Latinoamérica, sobre la cardiopatía congénita más frecuente en niños con Síndrome de Down, existen diferencias significativas a comparación de la literatura europea y anglosajona, resulta de especial interés conocer cuál es el tipo de cardiopatía más frecuente en niños con síndrome de Down.

El proyecto de investigación, busca determinar la frecuencia del tipo cardiopatía, más frecuente, en los niños con síndrome de Down en el Hospital Honorio delgado Espinoza de Arequipa y compararlas con otras fuentes bibliográficas a nivel internacional. Este proyecto pretende proporcionar información lo más cercana posible a la realidad nacional y ser un punto de referencia para nuevas investigaciones.

Esta investigación será de utilidad a toda la comunidad ya que teniendo un diagnóstico precoz se podrá brindar un tratamiento oportuno y así garantizar una mejor calidad de vida y no conducir a una reducción de la supervivencia en este tipo de población.

Debido a que no se cuenta con suficientes estudios de alcance nacional sobre la cardiopatía más frecuente en niños con síndrome de Down el presente trabajo es conveniente, para afianzar un mayor conocimiento y contrastarlos con estudios similares y analizar las posibles variantes, con todas las investigaciones existentes.

Cabe destacar que el trabajo tiene utilidad metodológica ya que podrían realizarse futuras investigaciones que utilizaran metodologías compatibles de manera que se posibilitaran análisis conjuntos, comparaciones entre periodos temporales concretos y evaluaciones de las interrogaciones que se estuvieran llevando a cabo para un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

La investigación es viable en el Hospital General Honorio Delgado Espinoza, pues se dispone de los recursos necesarios para llevarla a cabo ya que es la sede de la



atención integral de salud y especialización para gran parte de la población del sur del Perú, además de ser un lugar donde se llevan a cabo la enseñanza y la investigación.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la malformación cardiaca más frecuente en niños con Síndrome de Down del servicio de Pediatría y Neonatología en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2019

1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la malformación cardiaca más frecuente en los niños con síndrome de Down del servicio de Pediatría y Neonatología.

Determinar la edad del niño con síndrome de Down en el momento del diagnóstico cardiológico en los servicios de Pediatría y Neonatología.

Determinar la asociación de sexo por el tipo, de cardiopatía congénita en los niños con Síndrome de Down del servicio de Pediatría y Neonatología.

Comparar la frecuencia encontrada de la CC más frecuente en niños con SD en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2010-2019, con la CC más frecuente en niños con SD en México, India, China, Francia y EEUU.



CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES DEL PROYECTO

2.1.1. A Nivel Internacional

En Europa-Francia el 2015 un trabajo de título: Anomalías congénitas asociadas entre casos con síndrome de Down. Se estudiaron 402,532 embarazos consecutivos de resultados conocidos registrados por su registro de anomalías congénitas entre 1979 y 2008. Cuatrocientos sesenta y siete (64%) de los 728 casos con SD registrados tenían al menos una anomalía congénita. Las anomalías asociadas más comunes fueron anomalías cardíacas, 323 casos (44%) Entre los casos con SD con defectos cardíacos congénitos, la anomalía cardíaca más común fue el DAV (30%) seguida de CIA (25%), CIV (22%), PCA (5%), CoA (5%) y TF (3%) (10). Otros trabajos a nivel de Europa Suecia (11) e Irlanda mencionan también al defecto del canal atrioventricular como la cardiopatía congénita más frecuente (12)

En el sudeste Asia Malasia en el 2018 un trabajo realiza en la Clínica de Cardiología Pediátrica, cuyo título fue La prevalencia de nacimiento, la gravedad y las tendencias temporales de la cardiopatía congénita en el país de ingresos medios: un estudio basado en la población. Donde misionan que a pesar del año donde vivimos hay datos limitados sobre la CC del país de ingresos bajos y medios. El objetivo fue estudiar la epidemiología de la enfermedad cardiaca con el objetivo específico de estimar la prevalencia, la gravedad y su tendencia a lo largo del tiempo en todos los niños (0-12 años) nacidos en el estado de Johor entre enero de 2006 y diciembre de 2015. A la conclusión que se llega es que la prevalencia al nacer de CC fue de 6.7 por 1000 nacidos vivos, y dos de cada cinco fueron graves y se asociaron significativamente con el síndrome y el defecto extracardiaco. Hubo un aumento significativo en la detección



de lesiones graves en los últimos años, lo que llevó a una mayor carga para los recursos que ya son limitados en el país de ingresos medios. Por lo tanto, se requiere un programa estratégico e integral de cirugía cardíaca pediátrica y congénita (13).

En Asia-Singapur el 2013 se realiza un trabajo con título de: Tipos y distribución de defectos cardíacos congénitos asociados con la trisomía 21 en Singapur. Ellos también consideran que la CC más común es el DAV en la trisomía 21. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se realizaron en comunidades caucásicas. Los pocos estudios asiáticos que se realizaron sobre este tema arrojaron resultados diferentes. Este estudio más grande de este tipo en Asia, donde se describe la distribución de los tipos de CC cuyos resultados obtenidos fueron La comunicación interventricular (39.2%) fue la cardiopatía congénita más común asociada con la trisomía 21, seguida por el conducto arterioso permeable (34.3%), la comunicación interauricular secundaria (23.4%) y la DAV (15.6%). Otros estudios asiáticos anteriores India, China (14) (15) (16), que identifican CIV. Como la lesión cardíaca más común asociada con la trisomía 21.

En África del norte un estudio realizado en el país de Libia el 2011 en la clínica de cardiología cuyos objetivos fueron evaluar la distribución y frecuencia de los patrones de CC en niños libios con SD. El estudio determina que la comunicación interauricular fue la lesión cardíaca más frecuente. La distribución de CC en niños libios con SD fue similar a lo que se informó internacionalmente, pero la frecuencia no se comparó con las tasas internacionales (17).

2.1.2. A Nivel Internacional-América

En EE UU se presenta un estudio con título Estudio poblacional de defectos cardíacos congénitos en el síndrome de Down, es un trabajo donde contiene el mayor número de niños con trisomía 21, con diagnóstico de CC, el estudio está basado en una población de recién nacidos con trisomía 21, es un trabajo de 6.5 años de estudio,



donde se identificaron 243 nacimientos vivos de trisomía 21, en el área de cinco condados de Atlanta (prevalencia de nacimientos: 9.6 / 10,000). Los diagnósticos cardíacos estaban presentes en 227 (93%) de los casos y el 89% de estas evaluaciones se realizaron mediante ecocardiografía, cateterismo cardíaco, cirugía o autopsia. de los 227 bebés con SD, 44% tenían CC, y de estos el 45% DAV, 35% CIV, 8% CIA, 7%, PCA, 4% TF y 1% de otros (18).

En Ecuador, Miguel Eduardo Altamirano et al. En el 2018 realizaron un estudio descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, denominado: “Frecuencia de Cardiopatías Congénitas en pacientes con SD”, en el Hospital General Puyo, en el periodo comprendido entre enero 2014 a mayo 2018. Se analizaron un total de 30 casos donde se observó que el tipo de cardiopatía congénita más frecuente es la no cianotizante, entre las cuales tenemos en primer lugar a la comunicación interauricular con 66.7% (19).

En la ciudad de México, Jesús de Rubens Figueroa y cols, en el 2003 en el Instituto Nacional de Pediatría realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo donde se da a conocer la incidencia, el tipo de cardiopatía y la evolución clínica en los pacientes con síndrome de Down (SD) y se compara con otros resultados de la bibliografía internacional EEUU e Italia. Las cardiopatías que se presentaron con mayor frecuencia fueron la comunicación interauricular (CIA), comunicación interventricular (CIV) y persistencia del ductus arterioso (PDA) (90%); únicamente 14 casos (9%) correspondieron a defectos de la tabicación auriculoventricular, a diferencia de lo observado en otros países llegan a la conclusión que existe diferencias significativas en cuanto a resultados europeos y americanos y a los suyos (20).



2.1.3. A Nivel nacional

En Arequipa (Perú), Geimmy Sonaly Aranibar Aranibar en el 2018 realizo un estudio observacional retrospectivo transversal, denominado “Patología Cardiovascular En Recién Nacidos Con Síndrome De Down Del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2012 al 2017” donde el resultado fue: la patología cardiovascular más frecuente fue CIA, seguida de PCA y CIV (21).

En Lima (Perú), Mery Fernández Ordoñez, en el 2015 presenta un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de cardiología y el instrumento fue la ficha de recolección de datos diseñada para este estudio. Se evaluaron a todos los pacientes de 0-17 años con cardiopatía congénita, diagnosticados entre enero a diciembre de 2015 cuyo objetivo fue Determinar las Características Clínicas Epidemiológicas de las Cardiopatías Congénitas en el Instituto Nacional de salud del Niño Breña, en donde el resultado encontrado fue que las cardiopatías acianóticas fueron las más frecuentes (22).

En Lima (Perú), Evelyn Cruz Ticona y cols, en el 2015 publica en la revista médica Basadrina un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en el hospital Edgardo Rebagliati Martis desde noviembre de 2012 al 1 octubre del 2013, en recién nacidos con SD, la CC más frecuente fue el defecto del tabique interauricular (79,5%), ninguno de los recién nacidos con Síndrome de Down fue diagnosticado con canal auriculoventricular (23).

En Arequipa (Perú), Vanessa Alvarado Ramos en el 2012 realizo un estudio descriptivo denominado “Recién nacido con síndrome de Down: incidencia, patologías Asociadas y mortalidad, Hospital regional Honorio Delgado Espinoza, 2007-2011” en el que se trabajó con historias de pacientes recién nacidos hasta los 28 días de vida



durante el periodo 2007-2011 donde encuentran como la patología cardiovascular más frecuente la comunicación interauricular (24).

2.2. MARCO TEÓRICO

SÍNDROME DE DOWN

En 1866 Jhon Langdon Down caracterizo por primera vez el SD como una enfermedad distinta con discapacidad intelectual, a finales de los años 50, Lejeune y Jacobs informaron de forma independiente que el SD resultaba de un cromosoma 21 (25). Desde entonces la condición se conoce como la trisomía 21.

El SD es la causa genética más común de discapacidad intelectual moderada; la ocurrencia en la concepción es más del doble; esta diferencia se explica por los abortos tempranos. Además del deterioro cognitivo, el síndrome de Down está asociado con anomalías congénitas y funciones dismórficas característicos. Aunque las características clínicas son variadas, el conjunto de características fenotípicas es bastante homogéneo y permite la identificación clínica de la trisomía 21. Las personas afectadas tienen más probabilidades de tener defectos cardíacos congénitos (50%), Los trastornos gastrointestinales congénitos y adquiridos y el hipotiroidismo son comunes, otros trastornos son leucemia megacarioblástica, disfunción inmune, diabetes mellitus y problemas de audición y visión. La demencia de Alzheimer es una complicación conocida que ya ocurre en la cuarta década y tiene una incidencia 2-3 veces mayor que la enfermedad de Alzheimer esporádica. La mayoría de los hombres con síndrome de Down son estériles, pero algunas mujeres han podido dar a luz con un 50% de probabilidades de tener embarazos con trisomía 21. Dos genes (DYRK1A, DSCR1) de la presunta región crítica del cromosoma 21 pueden ser objetivos terapéuticos (26).



Actualmente, se sigue afirmando que el mecanismo profundo de este síndrome de origen genético es un misterio (27). Hasta ahora se ha asumido que el cromosoma 21 era el responsable de la sintomatología (28). En esta línea, los genes de ese cromosoma 21 extra provocan una sobreproducción de proteínas que, a su vez, interfieren en muchas funciones fisiológicas, desde el desarrollo cognitivo al crecimiento, pasando por la visión o la salud coronaria, por citar solo algunos de los síntomas que pueden aparecer en diferente grado (29). Sin embargo, Letourneau et al. (2016) desvelan que el cromosoma 21 extra no es el único responsable del SD ya que existen otras regiones en otros cromosomas donde los genes están fuera de control (28). Esos autores postulan que este aspecto podría explicar parte de la diversidad sintomática que caracteriza a las personas con SD, llegando a la conclusión de que este síndrome es mucho más complejo de lo que se podría pensar.

Por todo ello, parece ser que la modulación de factores culturales o económicos sobre la baja prevalencia de nacimientos de niños con SD en algunos países, junto a la complejidad de este síndrome ha podido acarrear importantes limitaciones en la productividad científica relacionada con la atención temprana a niños con SD (30). La atención temprana es una joven disciplina que absorbe sus teorías y aplicaciones desde diferentes ciencias, entre ellas las médicas, sociales y psicológicas para la mejora del bienestar de niños de 0 a 6 años con trastornos metabólicos, genéticos o psicosociales y de sus familias. Sin embargo, hoy día sigue siendo una gran desconocida para investigadores interesados en la materia y para algunos profesionales dedicados a la infancia temprana (31).

SÍNDROME DE DOWN EN EL PERÚ

Las cardiopatías congénitas tienen causas multifactoriales, dentro de los factores de riesgo está el SD. En el Perú el 2019 se hizo un estudio de factores asociados a la



supervivencia al año de vida en neonatos con CC severa, donde se muestra que la complicación cardiaca más frecuente es la atresia pulmonar, el 33.7% de los pacientes fallecieron, siendo la supervivencia al año del 66,3%, (32). Aquí también se considera que un diagnóstico prenatal mejora la supervivencia mientras que la presencia de CC cianótica y la presencia de otra anomalía congénita la disminuye

El último informe del Consejo Nacional de la persona con Discapacidad (CONADIS) publicado el 2016, registró un total de 141,731 personas, de las cuales 8,800 tienen síndrome de Down, lo que representa el 6.21% del número total de registros. Sus gráficos estadísticos muestran la curva de inscripción creciente para las personas con síndrome de Down de 2001 a 2015, el 44,7% son mujeres y el 55,3% son hombres, lo que en valores absolutos equivale a 3937 mujeres y 4863 hombres, se observa también que el 34,97% de los registrados con síndrome de Down se encuentran en el grupo de 6 a 13 años, seguidos por el grupo de 18 a 29 años con el 23,72% y los de 0 a 5 años con 15.01%. En todos los grupos, el número de hombres es mayor que el de mujeres. La mayoría de las personas con SD inscritas en el Registro Nacional de Personas con Discapacidad se encuentran en la región metropolitana de Lima con 3.766 registros (42,80%), seguidas de la región de Piura con 498 (5,66%) y La Libertad con 457 (5.19%) personas registradas, los porcentajes más bajos de 0.67% y menos corresponden a Huancavelica, Pasco, Moquegua, Ucayali y Madre de Dios En cuanto al nivel de gravedad presentado por las personas con síndrome de Down, se observa que el 56% se clasifica como grave, el 36,7% como moderado y el 7% como leve, con un 0,7% que no tienen su nivel de gravedad especificado (33).



2.3. MARCO CONCEPTUAL

2.3.1. CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Las cardiopatías congénitas, llamadas así porque se desarrollan en el proceso de formación cardiovascular embrionaria, se basan en una anomalía estructural del corazón o de los grandes vasos, que principalmente tiene un impacto funcional, gracias a los grandes avances tecnológicos y diferentes especialistas como los perinatólogos. La anomalía se puede diagnosticar en el útero (34).

Como se mencionó estas alteraciones morfológicas pueden ser diagnosticadas antes como también durante o después del nacimiento. Alrededor del 3% de todos los recién nacidos presenta al menos una anomalía congénita. En casi todo el mundo, mencionadas anomalías representan una de las cinco primeras causas de muerte en infantes menores de un año y son responsables de 10% al 25% de las admisiones a servicios de urgencia pediátrica. En el grupo de las anomalías congénitas, las cardiopatías congénitas ocupan los primeros lugares en frecuencia y mortalidad en el mundo, con una prevalencia cerca de 80 casos por cada 10.000 nacidos vivos, se calcula a nivel mundial que cada año el 7% de las muertes de infantes están relacionadas con cardiopatías congénitas (35) (36) (37) (38).

Los defectos de nacimiento afectan a uno de cada 33 niños y causan 3.2 millones de discapacidades al año, según la OMS. Cada año, 270,000 recién nacidos mueren en los primeros 28 días de vida debido a defectos de nacimiento. (39)

Según la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA), aproximadamente 9 de cada 1,000 bebés nacidos en los Estados Unidos tienen enfermedad cardíaca congénita. Este es un problema que ocurre durante el embarazo, a medida que se



desarrolla el corazón del bebé, antes de que nazca. Las cardiopatías congénitas son los defectos congénitos más comunes (40).

El conocimiento del epidemiólogo es muy importante para determinar la causa, prevención y manejo. Un porcentaje de estas enfermedades cardíacas se debe a anomalías genéticas o cromosómicas, como el síndrome de Down (41).

2.3.2. VALORACIÓN CARDIOLÓGICA DEL NIÑO CON SÍNDROME DOWN

La mayoría de los niños nacidos con SD sufren malformaciones cardíacas en 40 a 50%, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, especialmente en los primeros dos años; por lo tanto, deben operarse lo antes posible para optimizar su función cardíaca y mejorar su pronóstico de por vida (42).

La malformación cardíaca más común es el canal auriculoventricular, se han observado estudios en los que se informa hasta el 80% de todos los casos diagnosticados. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se realizó mediante ecocardiograma transtorácico (6) (20) (26).

Obviamente, la triplicación del cromosoma 21 sugiere que los genes ubicados en esta área probablemente desempeñen un papel importante en el desarrollo de CC. Sin embargo, el hecho de que el SD no esté invariablemente acompañado de CC implica que están involucrados factores genéticos más complejos. No se ha identificado ningún candidato genético único (43). Existen investigaciones recientes que mencionan genes codificados con Hsa21 en el desarrollo de CC (44). Los genes para varias proteínas relacionadas con la matriz COL- α 1 y COL- α 2 y la molécula de adhesión celular del síndrome de Down, se encuentran en el cromosoma 21. La sobreexpresión de estos genes para las proteínas relacionadas con la matriz de colágeno se ha asociado con el desarrollo de DAV (45). Sin embargo, no todos los DAV están asociados con la



trisomía 21, Otros genes que no se encuentran en el cromosoma 21 y los factores ambientales pueden desempeñar un papel importante (43) (44).

La CC es un factor importante que determina el resultado para los niños con síndrome de Down. En los Estados Unidos, Kucik et al. (46), demostró que los niños con síndrome de Down y CC tienen probabilidades de hasta cinco veces más de morir que aquellos con síndrome de Down sin CC. Sin embargo, investigaciones como la realizada por Fudge et al. (47), muestra que el síndrome de Down no aumenta significativamente el riesgo de mortalidad entre los pacientes con CC. En países de altos ingresos con excelentes recursos y experiencia, la cirugía cardíaca oportuna y la atención preoperatoria y postoperatoria efectiva han permitido que los niños con síndrome de Down y CC logren una supervivencia significativa al año de edad, alcanzando una tasa de supervivencia post-cardíaca de $> 90\%$ en algunas series (48) (49) (50) Sin embargo, una práctica común en los países de ingresos medios es priorizar la cirugía cardíaca para pacientes sin síndrome de Down.

Muchas de las cardiopatías del corazón que los niños con SD pueden ser asintomáticos al nacer. Por lo tanto, un examen clínico normal en este momento de la vida no excluye la presencia de enfermedad cardíaca. En el período neonatal, solo con el examen clínico, la mitad de los casos permanecerán sin diagnosticar (51).

Es difícil determinar la anatomía de la cardiopatía, por lo que se recurre a estudios más sofisticados y precisos como la ecocardiografía con Doppler e imágenes de Doppler color que proporcionan información sobre la estructura y función del corazón y los grandes vasos en tiempo real, actualmente es el principal instrumento para el diagnóstico de casi todas las cardiopatías congénitas, la radiografía de tórax y el



electrocardiograma dichos estudios no son suficientes para realizar un diagnóstico de las características anatómicas (52).

El uso adecuado de las técnicas de diagnóstico y el tratamiento oportuno es muy importante para garantizar una terapia óptima y efectiva para los pacientes de cardiología, así como para lograr una adecuada relación costo beneficio.

2.3.3. CARDIOPATÍAS MÁS FRECUENTES EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN

Las enfermedades del corazón más comúnmente asociadas con el SD son aquellas que resultan de un defecto en el desarrollo de los cojinetes endocárdicos. Hay dos formas principales: un defecto parcial limitado al tabique interauricular que conduce a un DAV de ostium primario y un defecto completo que da lugar al canal auriculoventricular común. Además de estos dos defectos, hay formas intermedias o transitorias con diferentes grados de defecto. Otras enfermedades cardíacas que tienen estos pacientes son CIA ostium secundum, CIV, conducto arterioso permeable (PCA) y tetralogía de Fallot (TF), la estenosis o atresia de la válvula pulmonar aislada, la estenosis o atresia de la válvula aórtica y la coartación de aorta son raras. Algunos, como la transposición de las grandes arterias, están prácticamente ausentes (24). Esta malformación es considerada como la más frecuente en paciente con SD así lo consideran muchas investigaciones y libros de pediatría.

CANAL ATRIO-VENTRICULAR COMÚN (CAV)

Estas anomalías incluidas en el término comunicaciones auriculoventriculares se agrupan porque representan un espectro de una anomalía embriológica básica, que es un defecto septal AV. Las comunicaciones del ostium primum se encuentran en la parte inferior del tabique interauricular, por encima de las válvulas tricúspide y mitral.



En 1966 Rastelli clasifica al DAV completo en tres subgrupos sobre la base de la anatomía del prospecto de puente superior y sus accesorios cordales en Rastelli tipo A, la valva puente superior se divide a nivel del tabique ventricular; en Rastelli tipo B, la división del prospecto puente superior se produce en un músculo papilar ventricular derecho; y en Rastelli tipo C, el prospecto puente superior es indiviso o flotante. Rastelli tipo C es el arreglo más común encontrado en el síndrome de Down (53).

Las radiografías de tórax, el electrocardiograma son métodos de diagnóstico con signos característicos de esta enfermedad, pero hasta ahora el ecocardiograma es el Gold standar. Un ecocardiograma Doppler pulsado en color revela un cortocircuito de la aurícula izquierda, ventricular o ventricular derecha en la aurícula izquierda y permite una determinación semicuantitativa de la gravedad de la insuficiencia de la válvula AV. La ecocardiografía es útil para determinar los puntos de inserción de los cables de las válvulas AV comunes y para evaluar la presencia de lesiones asociadas, como el PCA o la coartación aórtica, el cateterismo cardíaco y la angiocardiografía rara vez son necesarios para confirmar el diagnóstico, a menos que se sospeche enfermedad vascular pulmonar (26).

En la era actual, el tratamiento médico tiene como objetivo optimizar la condición del paciente para llegar a la cirugía correctiva. Esto incluye maximizar la ingesta de líquidos y calorías, a menudo con alimentación suplementaria con sonda nasogástrica para promover una buena nutrición. El tratamiento sintomático de la insuficiencia cardíaca congestiva es con diuréticos y terapia con inhibidores de la EICA. El objetivo de la cirugía es cerrar completamente los defectos septales y reparar la válvula AV. Hoy en día se ofrece cirugía a todos los pacientes con síndrome de Down con CC, aunque este no fue siempre el caso. Los resultados quirúrgicos son buenos, y se cree que no existe un riesgo adicional por la presencia concomitante del



síndrome de Down (26) (54). La reparación quirúrgica está dirigida en los primeros meses de vida y ciertamente antes de los 6 meses de edad, ya que es más probable que la enfermedad vascular pulmonar irreversible se desarrolle rápidamente en pacientes con síndrome de Down y DAV. La tasa de mortalidad quirúrgica para las comunicaciones tipo ostium primum es muy baja, Las complicaciones postoperatorias tardías consisten en arritmias auriculares y bloqueo cardíaco, estrechamiento progresivo del infundíbulo ventricular izquierdo que requiere revisión quirúrgica y, finalmente, empeoramiento de la falla de la válvula AV que requiere reemplazo por una válvula protésica. (26).

DEFECTO DEL SEPTO INTERAURICULAR (CIA).

Es una malformación bien tolerada. Los pacientes suelen ser asintomáticos. En general, el debut clínico es posterior a otras enfermedades del corazón y generalmente se detecta cuando se escucha un soplo sistólico audible en el foco pulmonar con división fija del segundo ruido en un examen de rutina. También puede tener un soplo diastólico de regurgitación cuando hay regurgitación mitral asociada. Es posible que no se diagnostique tempranamente en bebés y niños pequeños, incluso si el defecto es grande (26). Las comunicaciones interauriculares pueden ocurrir en cualquier parte del tabique interauricular (ostium secundum, primum o seno venoso), dependen de la estructura embrionaria septal que no se desarrolló normalmente. Las CIA de ostium secundum aisladas representan aproximadamente el 7% de todos los defectos cardíacos congénitos. La mayoría de los casos de la CIA son esporádicos; sin embargo, la herencia autosómica dominante puede existir como parte del síndrome de Holt-Oram o en familias con CIA ostium secundum y bloqueo cardíaco (26).

En el periodo de lactancia, la presencia de un foramen oval permeable (POP) aislado con la incompetencia de su mecanismo valvular es un hallazgo ecocardiográfico



común. Generalmente no tiene importancia hemodinámica; sin embargo, el agujero oval permeable (AOP) puede jugar un papel importante cuando hay otras enfermedades cardíacas estructurales. La presencia de un cortocircuito de izquierda a derecha es inusual después del período neonatal inmediato. El 15-30% de los adultos tienen un orificio ovalado con una válvula competente, que permite el paso de una sonda. Un AOP aislado no requiere tratamiento quirúrgico, aunque puede ser un factor de riesgo de embolia sistémica paradójica (de derecha a izquierda). En adultos con antecedentes de accidente cerebrovascular trombo embólico, se consideró el cierre de estos defectos con varios dispositivos (26).

La radiografía de tórax y el electrocardiograma son tipos de diagnósticos que muestra datos de sobrecarga de volumen del ventrículo derecho, el ecocardiograma muestra signos característicos de sobrecarga de volumen del ventrículo derecho, con un aumento en el diámetro diastólico final del ventrículo derecho y un aplanamiento y movimiento anormales del tabique ventricular. La ubicación y el tamaño del defecto septal auricular son fáciles de ver con imágenes bidimensionales, el cortocircuito se confirma al estudiar el flujo con Doppler pulsado y color, existen otros métodos de diagnóstico en caso de sospecha de enfermedad vascular pulmonar, el cateterismo cardíaco, la cineangiografía y el angiograma pulmonar (26).

La hipertensión pulmonar, las arritmias auriculares, la insuficiencia mitral y Tricuspídea, la insuficiencia cardíaca son manifestaciones tardías; estos síntomas pueden surgir en el caso de sobrecarga de volumen causada por el embarazo. La endocarditis infecciosa es extremadamente rara y no se recomienda la profilaxis antibiótica en aislamientos. Los resultados después del cierre quirúrgico o del dispositivo en niños con desviación moderada o grande son excelentes. Los síntomas desaparecen rápidamente y el crecimiento generalmente mejora (26).



El momento de la cirugía en este caso es menos crucial, especialmente si la insuficiencia de la válvula AV es mínima. La reparación a menudo se lleva a cabo en la infancia tardía o en la primera infancia. La CIA primario aislado no reparado tiene una mortalidad del 50% antes de los 20 años (55). Los resultados quirúrgicos son buenos, y la supervivencia a 30 días y 1 año es 98.8 y 98.7%, respectivamente (56).

COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR (CIV)

Se define como un orificio entre los ventrículos derecho e izquierdo en la mayoría de clasificaciones, es la segunda forma más común de CC descrita en el síndrome de Down (figura 1). Las CIV generalmente se clasifican según la porción del tabique ventricular que abarcan, en el síndrome de Down, las CIV suelen aparecer en el tabique de entrada. En una gran serie de pacientes con síndrome de Down, la CIV de entrada fue uno de los subtipos más frecuentemente reportados. Las CIV musculares y sub arteriales no se describieron. La CIV de entrada se asocia con anomalías de la válvula AV izquierda con anexos atados a los músculos cordal y papilar. En los pacientes con síndrome de Down, estos defectos probablemente forman parte del complejo DAV descrito anteriormente. De manera similar al DAV, una CIV produce una derivación de izquierda a derecha con flujo sanguíneo pulmonar adicional, cuya magnitud depende tanto del tamaño del defecto como de la resistencia vascular pulmonar del paciente. (6) (26).

En pacientes con CIV pequeña, las radiografías de tórax suelen ser normales, aunque se puede observar una cardiomegalia mínima y un aumento del límite de la red vascular pulmonar. El electrocardiograma suele ser normal, pero ocasionalmente puede sugerir hipertrofia del ventrículo izquierdo. La presencia de hipertrofia del ventrículo derecho es una señal de alarma que debería hacernos pensar que el defecto no es pequeño y que el paciente tiene hipertensión pulmonar o enfermedad cardíaca asociada,



como estenosis pulmonar, el ecocardiograma bidimensional muestra la posición y el tamaño de la CIV. En comunicaciones pequeñas, especialmente las del tabique muscular, puede ser difícil visualizar el defecto en sí mismo y solo es posible apreciarlo usando el Doppler color (26).

Los resultados de la reparación quirúrgica primaria son excelentes, los defectos hemodinámica mente significativos se reparan antes de los 6 meses de edad. Al igual que las lesiones no corregidas en el DAV conducirán al desarrollo de la enfermedad vascular pulmonar y el síndrome de Eisenmenger (57).

CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE (PCA)

Durante el período de vida fetal, la mayor parte de la sangre arterial pulmonar se deriva de derecha a izquierda a través de la línea arterial hasta la aorta. El cierre del conducto funcional generalmente ocurre poco después del nacimiento, pero si permanece patente cuando la resistencia vascular pulmonar disminuye, la sangre de la aorta se desvía de izquierda a derecha en la arteria pulmonar PCA afecta el doble de mujeres que hombres. También se asocia con la infección de rubéola materna durante las primeras etapas del embarazo, aunque actualmente es un problema poco frecuente.

La PCA es común en los recién nacidos prematuros, ya que el músculo liso en la pared del conducto responde menos a Po₂ alta y, por lo tanto, es menos probable que se contraiga después del nacimiento. En estos bebés, puede conducir a trastornos hemodinámicos severos con varias secuelas importantes. Por lo tanto, un PCA que se mantiene después de las primeras semanas de vida en un bebé a término rara vez se cierra espontáneamente o con intervención farmacológica, mientras que, si no son necesarias medidas farmacológicas o quirúrgicas tempranas, en la mayoría de los casos, se producirá un cierre espontáneo. Además, el 10% de los pacientes con otras



enfermedades cardíacas congénitas también tienen un PCA y esto a menudo desempeña un papel fundamental en el suministro de flujo sanguíneo pulmonar cuando el infundíbulo del flujo ventricular derecho es estenótico o atresico o en el suministro de flujo sanguíneo sistémico en casos de coartación o interrupción de la aorta (26).

El electrocardiograma será normal si el cortocircuito de izquierda a derecha es pequeño, Si el conducto es grande, habrá hipertrofia ventricular o biventricular izquierda. El diagnóstico de un PCA aislado y no complicado es insostenible cuando se detecta hipertrofia ventricular derecha. Los estudios radiológicos en pacientes con PCA grandes muestran una arteria pulmonar prominente con un patrón vascular pulmonar aumentado, en el ecocardiograma, el tamaño de las cámaras cardíacas será normal si el conducto es pequeño. Cuando hay un cortocircuito grande, la aurícula y el ventrículo izquierdo se agrandan. El conducto se puede ver directamente y se puede calcular su tamaño, los estudios de Doppler color se muestra la presencia de flujo retrógrado sistólico o diastólico turbulento (o ambos) en la arteria pulmonar y flujo aórtico retrógrado durante la diástole en presencia de una derivación grande. Los signos clínicos y los hallazgos ecocardiográficos son suficientemente característicos. Para permitir un diagnóstico preciso de anemia en la mayoría de los pacientes. El cateterismo cardíaco puede estar indicado en los pocos pacientes con hallazgos atípicos para confirmar el diagnóstico.

El cierre espontáneo del conducto después de la lactancia es extremadamente raro. Los pacientes con PCA pequeños pueden tener una esperanza de vida normal, con pocos o ningún síntoma cardíaco, aunque pueden aparecer manifestaciones tardías. La insuficiencia cardíaca casi siempre aparece en las primeras etapas de la lactancia, cuando hay grandes conductos, pero también puede aparecer tarde, incluso en comunicaciones de tamaño moderado. La endocarditis infecciosa puede aparecer a



cualquier edad, así como las embolias pulmonares o sistémicas. Las complicaciones poco frecuentes incluyen dilatación aneurismática de la arteria o conducto pulmonar, calcificación del conducto, trombosis no infecciosa del conducto con embolización y embolias paradójicas. La hipertensión pulmonar (síndrome de Eisenmenger) generalmente se desarrolla en pacientes con grandes PCA que no se someten a un cierre de conducto. (26)

TETRALOGÍA DE FALLOT (TF)

La tetralogía de Fallot es un defecto cono-troncal causado por la desviación anterior y cefálica del tabique infundibular, que conduce al desarrollo de los cuatro componentes característicos: defecto septal ventricular, aorta dominante, obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho e hipertrofia ventricular derecha, La TF ocurre en alrededor del 6% de los pacientes con SD y es el defecto cardíaco cianótico más común que se presenta en este grupo de pacientes. Por el contrario, alrededor del 8% de los pacientes con TF tienen síndrome de Down, aunque esto es ligeramente mayor en los diagnósticos fetales. Las características patológicas cardíacas son: la obstrucción del infundíbulo de salida del ventrículo derecho (estenosis pulmonar), CIV por defecto de alineación, dextroposición de la aorta con acabalgamiento sobre el tabique interventricular e hipertrofia del ventrículo derecho. (26)

La presentación clínica de la tetralogía de Fallot depende en gran medida del grado de obstrucción del tracto de salida. Los pacientes pueden presentar cianosis central profunda en el período neonatal si la obstrucción es grave y en realidad puede depender de los conductos, es decir, no hay flujo sanguíneo pulmonar suficiente una vez que se cierra el conducto arterioso. Estos pacientes requerirán paliación con una derivación Blalock-Taussig o un stent ductal para asegurar el flujo sanguíneo pulmonar y permitir el crecimiento para una cirugía correctiva posterior. Si hay poca obstrucción



del tracto de salida, el paciente puede presentar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, ya que habrá una derivación de izquierda a derecha a través de la CIV; en este caso habrá poca o ninguna cianosis. Más comúnmente, los pacientes caen en algún punto intermedio y tienen un grado de obstrucción del tracto de salida que a menudo se presenta con un soplo sistólico de eyección y algo de cianosis. (58)

El grado de cianosis a menudo es variable, estos pacientes pueden tener episodios cianóticos, que resultan de un aumento agudo en la derivación de derecha a izquierda debido al espasmo de la región infundibular muscular. Los pacientes con cianosis o episodios frecuentes que no pueden manejarse con la terapia con betabloqueantes pueden requerir cirugía correctiva, esta se realiza alrededor de los 6 a 8 meses de edad. Los resultados son buenos, y la supervivencia después de la reparación de la tetralogía es del 99,7% a los 30 días y del 97,8% a 1 año. (56)

La obstrucción del flujo de la arteria pulmonar generalmente ocurre en el infundíbulo del ventrículo derecho (zona subpulmonar) y en la válvula pulmonar. La arteria pulmonar principal puede ser pequeña y puede haber diversos grados de estenosis de sus ramas. La obstrucción completa del infundíbulo del flujo ventricular derecho (tetralogía con atresia pulmonar) se clasifica como una forma extrema de tetralogía de Fallot. El grado de obstrucción del infundíbulo de salida pulmonar determina la intensidad de la cianosis del paciente y la edad del primer episodio, además de otras anomalías asociadas con la tetralogía de Fallot, como el arco aórtico derecho (hasta el 25% de los casos), las arterias coronarias, el defecto septal atrioventricular anormal (especialmente en niños con síndrome de Down), el grado de obstrucción pulmonar se manifiesta a medida que va empeorando con la edad, y con el tiempo el paciente manifiesta cianosis, a menudo hacia los 6-12 meses de edad. Estos pacientes tendrán en ese momento un mayor riesgo de crisis de hipercianosis. (26)



CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO:

Cardiopatías no cianotizante: Ductus arteriovenoso, Comunicación interventricular, Comunicación interauricular, Canal auriculoventricular, Ventana aortopulmonar, Estenosis aortica, Coartación aortica, Estenosis Mítral, Interrupción del arco aórtico.

Cardiopatías cianotizante: Transposición de grandes vasos, Corazón Izquierdo Hipoplásico, Drenaje Venoso Pulmonar Anómalo Total, Ventrículo Único, Truncus Arterioso, Tetralogía de Fallot, Estenosis Pulmonar, Atresia Pulmonar, Atresia Tricuspídea, Anomalía de Ebstein.

3.2. UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

El valor predictivo positivo, la alta sensibilidad y especificidad de los parámetros ecocardiográficos nos permitirá un diagnóstico preciso para el tipo de cardiopatía congénita; siendo más específicos para un tratamiento, evitando las futuras complicaciones y así disminuir el costo económico que representa el uso de medicamentos, hospitalización en perjuicio de la institución.

3.3 TIPO DE DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio observacional, ya que no se manipulo los factores de estudio, es decir solo se observaron midieron y analizaron.



Es analítico porque se buscó la relación entre las variables de los pacientes con cardiopatía congénita.

Es transversal porque se midió un solo dato de variables en un solo momento sobre una población establecida.

3.4 POBLACIÓN

Historias clínicas de pacientes con Síndrome de Down y patología cardíaca que cuenten con informe ecocardiográfico en el servicio de neonatología y pediatría del Hospital Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, el periodo de analizarse es desde el 01 enero del 2010 al 31 de diciembre del 2019.

3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome de Down clínico y/o cariotipo y con diagnóstico de patología cardiovascular a través del ecocardiograma que es el examen complementario que hasta el momento se ha establecido como Gold estándar, del servicio de neonatología y pediatría en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2010-2019.

3.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Todos los pacientes del servicio de pediatría y neonatología con síndrome de Down que no tengan patología cardiovascular.

Todos los pacientes del servicio de pediatría y neonatología con síndrome de Down que tengan patología cardiovascular pero que cuenten con informe ecocardiográfico.

Pacientes cuyas historias clínicas estén incompletas o deterioradas.



3.4.3 MUESTRA

Se ha seleccionado a la totalidad de la población que cumplan con los criterios de inclusión.

UNIDAD DE ESTUDIO

Pacientes del servicio de Pediatría y Neonatología con Síndrome de Down atendidos en el Hospital III Honorio Delgado Espinoza Arequipa, por alguna cardiopatía congénita, Que cuenten con informe de ecocardiograma entre enero 2010 y diciembre del 2019.

UNIDAD DE MUESTREO

Ficha de recolección de datos de todos los pacientes niños con diagnóstico de Síndrome Down que padezcan de alguna cardiopatía congénita en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa.

UBICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Arequipa, provincia de Arequipa, distrito de Arequipa, con dirección en Avenida Daniel Alcides Carreón N° 505, Hospital III Regional Honorio Delgado Espinoza que se encuentra en la ciudad mencionada, a una altitud 2328 msnm; se estudió a todos los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down de los servicios de pediatría y neonatología, que fueron diagnosticado con alguna cardiopatía congénita por ecocardiografía, durante el periodo enero 2010- diciembre del 2019.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva con determinación de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para variables cuantitativas. Para el análisis se creó una base de datos en el programa Excel utilizando la información



recopilada en las fichas, los datos fueron procesados con el paquete estadístico el programa IBM SPSS Statistics donde se realizó análisis descriptivos y analíticos.

ANÁLISIS DESCRIPTIVOS:

Frecuencia estadística, Cada variable estadística X puede tomar distintos valores. En una muestra (x_1, x_2, \dots, x_N) se denomina frecuencia del valor $X = x$ a la cantidad de veces que se repite el valor x de la variable en la muestra.

ANÁLISIS ANALÍTICOS:

El análisis se concretó en la obtención de proporciones y su correspondiente intervalo de confianza del 95% para cada una de las diferentes patologías de los pacientes en estudio; mediante la conocida prueba de la χ^2 se realizó una prueba de homogeneidad de proporciones.

Para comparar la hipótesis de igualdad de proporciones de ocurrencia de la cardiopatía más frecuente encontrados en los Hospitales de México, Libia, India, China y EEUU, se realizó la comparación de los casos encontrados en este trabajo mediante la conocida prueba bilateral para la comparación de dos proporciones de poblaciones independientes con el estadístico de prueba Z_C . Para mantener la tasa de error por experimento $\alpha_E = 0,05$ se utilizó el principio de Bonferroni, en el que se dividió α_E entre 2, el número de comparaciones, Perú frente a México, Libia, India, China y EEUU, de forma que el error por comparación es $\alpha_C = \alpha_E / 2 = 0,025$

3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó la revisión de documentos de las historias clínicas, de pacientes con diagnóstico con síndrome de Down que tengan patología cardiovascular en Hospital Regional Honorio Delgado. Para la recolección se revisó la base de datos que tendrá que ser facilitada por el Centro de Estadística del Hospital, dentro del periodo 01 de



enero del 2010 al 31 de diciembre 2019. En el caso de identificarse el registro de un paciente con diagnóstico de Cardiopatía Congénita y Síndrome de Down, se corroboró por medio de revisión de historias clínicas, por el diagnóstico ecocardiográfico expresado en la historia clínica. Se utilizó además una base de datos elaboradas por el autor, con datos de, n de HC, edad, sexo, servicio, método de diagnóstico, cardiopatía congénita, variedad de cardiopatía congénita, la cual esta expresada en el anexo B.

3.7. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Las limitaciones de la presente investigación a realizar fueron las siguientes: Dificultad para la recolección de datos; puesto que muchas historias clínicas con diagnóstico de Síndrome de Down y cardiopatía congénita no contaban con informe ecocardiográfico, lo que no permitió incluir en el estudio a varios pacientes.

Se tuvo limitado acceso a la información de algunas historias clínicas, dado que hubo expedientes perdidos.

Se tuvo limitado acceso a la información de algunas historias clínicas, dado que hubo expedientes deteriorados.



CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Tabla 1: Niños con Síndrome de Down diagnosticados con cardiopatía congénita, en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019

Año	Pacientes con SD	Casos CC	con Proporción
2010	16	1	0.06
2011	42	10	0.24
2012	66	14	0.21
2013	19	6	0.32
2014	38	10	0.26
2015	50	11	0.22
2016	43	12	0.28
2017	64	10	0.16
2018	47	10	0.21
2019	57	12	0.21
Total	442	96	0.22

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019
Elaboración: Tesista

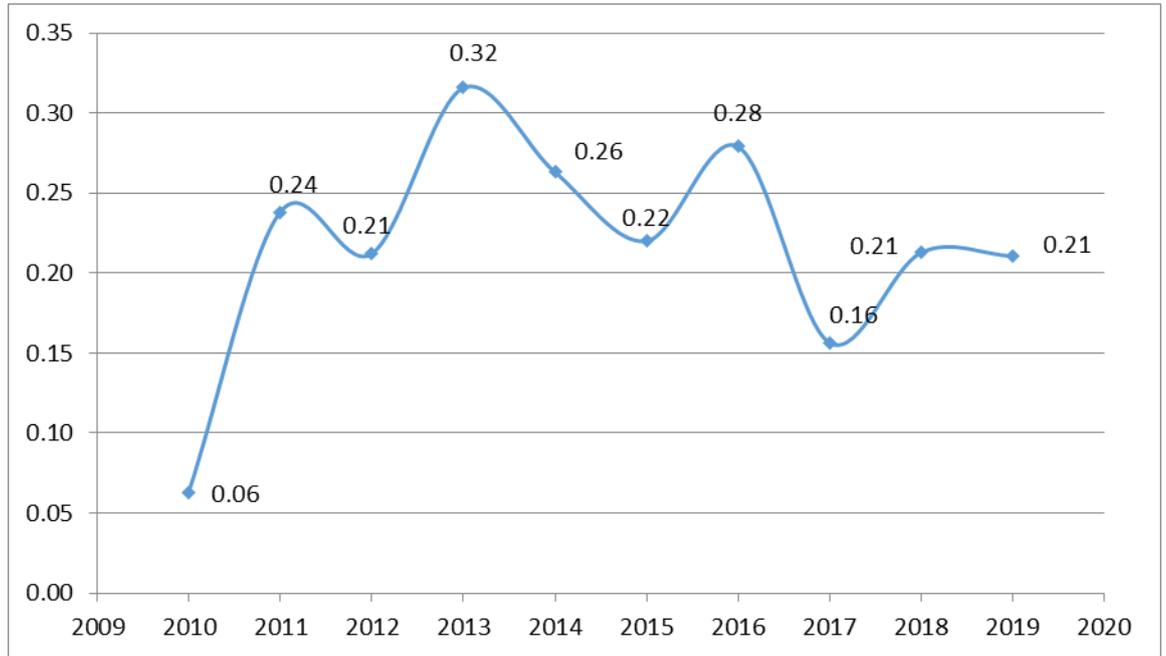


Figura 1: Niños con Síndrome de Down diagnosticados con cardiopatía congénita, en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

Fuente: Tabla 1

Elaboración: Tesista

En la figura 1, apreciamos que las proporciones más resaltantes se ubican en los años 2011, 2013 y 2016 cuyas proporciones son de 0.24; 0.32 y 0.28, lo cual refiere que del total de niños con Síndrome de Down que se diagnosticaron en el año 2011 el 24% presenta alguna cardiopatía y cuentan con diagnóstico ecocardiográfico. Similarmente para los niños que nacieron en los años 2013 y 2016 la presencia de alguna cardiopatía con diagnóstico ecocardiográfico se manifiesta en un 32% y 28% respectivamente. Sin embargo, en el año 2017 se aprecia un valor mínimo porcentual de niños (16%) y el 2010 un 6% respectivamente.

Tabla 2: Distribución de niños con Síndrome de Down por edad de diagnóstico de cardiopatía congénita atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
Neonato	50	52.1
Lactante menor	29	30.2
Lactante mayor	8	8.3
Prescolar	3	3.1
Escolar	6	6.3
Total	96	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019

Elaboración: Tesista

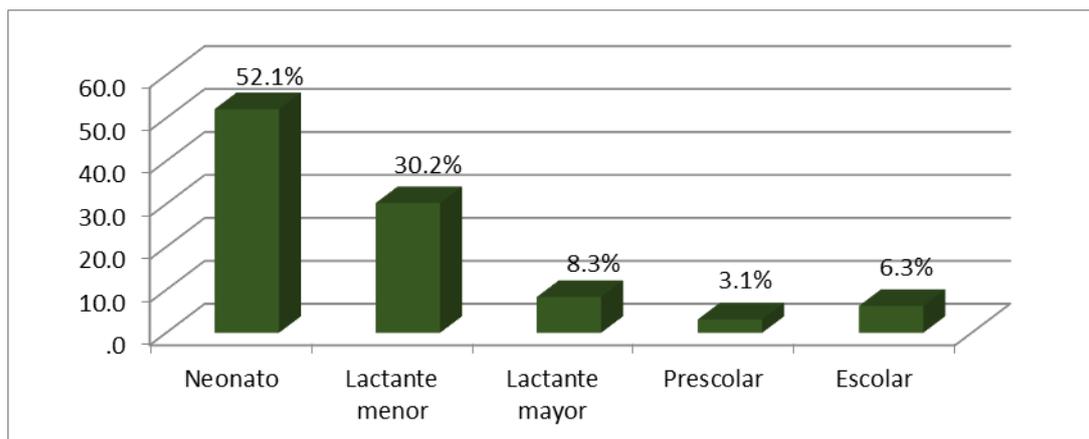


Figura 2: Distribución de niños con Síndrome de Down por edad de diagnóstico de cardiopatía congénita atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019

Elaboración: Tesista

En la figura 2, apreciamos que las cardiopatías congénitas fueron más frecuente diagnosticadas en los neonatos en un (52.1%) y lactante menor (30.2%), cuyo tiempo en vida oscila entre 0 a 28 días y 1 mes hasta menor de 12 meses respectivamente.

Tabla 3: Distribución de niños con Síndrome de Down y cardiopatía congénita por sexo, atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	51	53.1
Femenino	45	46.9
Total	96	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019

Elaboración: Tesista

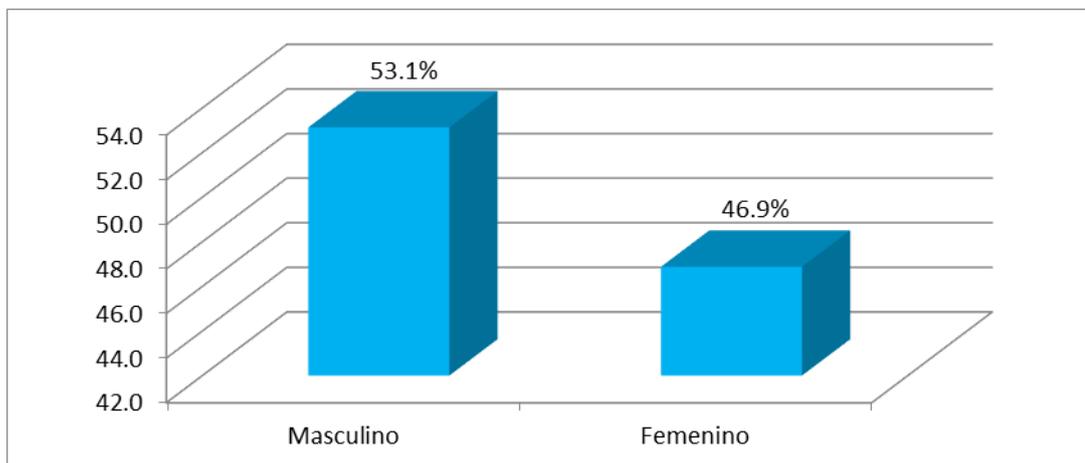


Figura 3: Distribución de niños con Síndrome de Down y cardiopatía congénita por sexo, atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019

Fuente: Tabla 3

Elaboración: Tesista

De la figura 3, se aprecia una relativa diferencia a favor del sexo masculino (53.1%), continuado por el sexo femenino (46.9%), por lo que no se ha podido establecer diferencias en este estudio.

Tabla 4: Distribución del tipo de servicio que diagnostico a niños con Síndrome de Down y cardiopatía congénita en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

Servicio	Frecuencia	Porcentaje
neonatología	51	53.1
pediatría	45	46.9
Total	96	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019

Elaboración: Tesista

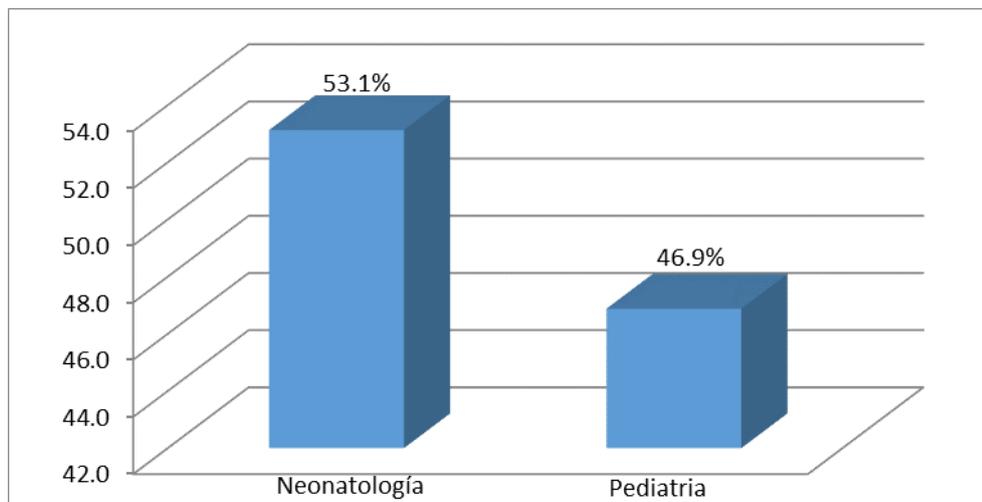


Figura 4: Distribución del tipo de servicio que diagnosticó a niños con Síndrome de Down y cardiopatía congénita en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

Fuente: Tabla 4

Elaboración: Tesista

En la figura 4, se observa que la mayoría de casos de niños con Síndrome de Down detectados con alguna cardiopatía se realizó en el servicio de Neonatología (53.1%), continuado por la detección en el servicio de pediatría (46.9%), lo cual hace suponer que la mitad de los casos se identifican en el rango de edad 0-28 días.

Tabla 5: Distribución de la variedad de cardiopatía congénita de niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

Variedad de cardiopatía	Frecuencia	Porcentaje
CCA	95	99.0
CCC	1	1.0
Total	96	100.0

Nota: CCA: cardiopatía congénita acianotica, CCC: cardiopatía congénita cianótica.

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019

Elaboración: Tesista

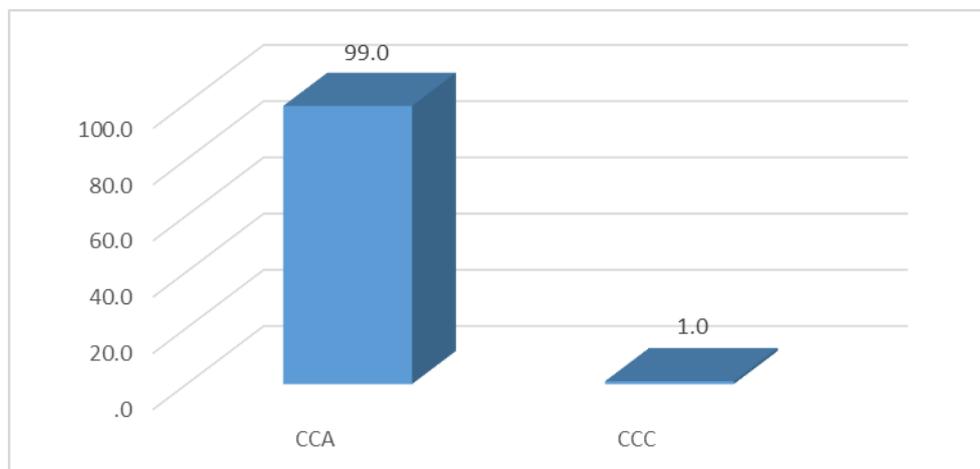


Figura 5: Distribución de la variedad de cardiopatía congénita de niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

Nota: CCA: cardiopatía congénita acianotica, CCC: cardiopatía congénita cianótica.

Fuente: Tabla 5

En la figura 5, se denota que casi la totalidad de los casos de malformaciones cardiacas corresponden a la variedad de CCA, cuyo valor representa el 99% del total de casos, la variedad de CCC solo representa el 1% de los casos

Tabla 6: Distribución de la variedad de cardiopatía congénita y el tipo de cardiopatías congénitas en niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

TIPO DE CARDIOPATIA CONGENITA		VARIEDAD DE CC		Total
		CCC	CCA	
CIA	FRECUENCIA	0	35	35
	% DENTRO DE LA CC	0,0	36.5	36.5
CIV	FRECUENCIA	0	19	19
	% DENTRO DE LA CC	0.0	19.8	19.8
PCA	FRECUENCIA	0	7	7
	% DENTRO DE LA CC	0.0	7.3	7.3
EST PULM	FRECUENCIA	0	1	1
	% DENTRO DE LA CC	0.0	1.0	1.0
PENTALOGIA DE FALLOT	FRECUENCIA	1	0	1
	% DENTRO DE LA CC	1.0	0.0	1.0
CIA,CIV	FRECUENCIA	0	11	11
	% DENTRO DE LA CC	0.0	11.5	11.5
CIA,PCA	FRECUENCIA	0	13	13
	% DENTRO DE LA CC	0.0	13.5	13.5
CIA,ESTENOSIS PULMONAR	FRECUENCIA	0	2	2
	% DENTRO DE LA CC	0.0	2.1	2.1
CIV,PCA	FRECUENCIA	0	2	2
	% DENTRO DE LA CC	0.0	2.1	2.1
CIA,CIV,PCA	FRECUENCIA	0	4	4
	% DENTRO DE LA CC	0.0	4.2	4.2
CIA,CIV,EST. PULM,EST. AORTICA	FRECUENCIA	0	1	1
	% DENTRO DE LA CC	0.0	1.0	1.0
Total	FRECUENCIA	1	95	96
	% DENTRO DE LA CC	1.0	98.96	100

Nota: CCC: cardiopatía congénita cianótica, CCA: cardiopatía congénita acianótica, CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interauricular, PCA: persistencia del conducto arterioso, Est. Pulm.: Estenosis pulmonar, Pent. Fallot: pentalogía de Fallot, Est. Aortica: Estenosis aortica

Chi-cuadrado de Pearson= 96,000 P= 0,000 (0,05)

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019.

Elaboración: Tesista

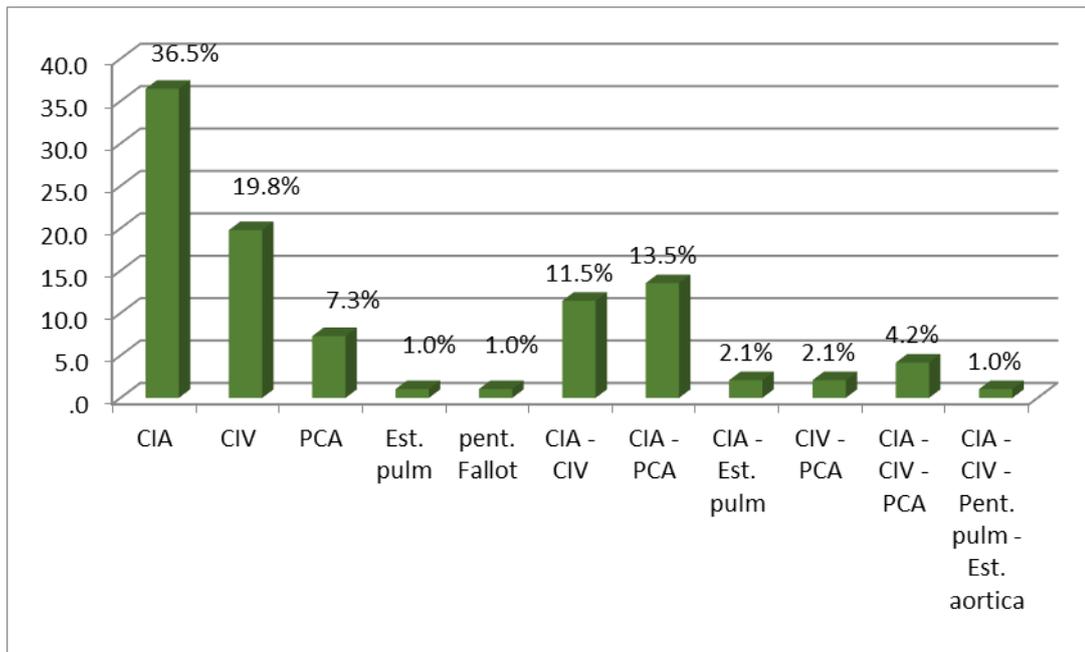


Figura 6: Distribución de la variable de cardiopatías congénitas en niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010 – 2019.

Nota: CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interventricular, PCA: persistencia del conducto arterioso, Est. Pulm.: Estenosis pulmonar, Pent. Fallot: pentalogía de Fallot, Est. Aortica: Estenosis aortica

Fuente: Tabla 6

Elaboración: Tesista

En la figura 6, se denota la presencia mayoritaria de cardiopatías congénitas aisladas (únicas), conformando el 65.6% del total de casos, siendo las más relevantes la comunicación interauricular (CIA) 36.5%, comunicación interventricular (CIV) 19.8% seguido por el conducto arterial persistente (PCA) 7.3%. en tanto que la asociación de dos variedades de cardiopatías se presenta en un 25% siendo ellas las CIA, CIV y PCA. También notamos que la presencia de tres variedades de cardiopatías se presenta en un 4.2% de los casos y la presencia de cuatro variedades de cardiopatías en los niños con síndrome de Down es inusual el cual denota un valor de 1%.



Tabla 7: Edad en el momento del diagnóstico cardiológico en los niños con síndrome de Down del servicio de Neonatología y Pediatría en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010-2019.

	EDAD	SERVICIO		Total
		NEONATOLOGIA	PEDIATRIA	
NEONATO	FRECUENCIA	50	0	50
	% DENTRO DEL SERVICIO	52.08	0.00	98.04
LACTANTE MENOR	FRECUENCIA	1	28	29
	% DENTRO DEL SERVICIO	1.04	29.17	64.18
LACTANTE MAYOR	FRECUENCIA	0	8	8
	% DENTRO DEL SERVICIO	0.00	8.33	17.78
PREESCOLAR	FRECUENCIA	0	3	3
	% DENTRO DEL SERVICIO	0.00	3.13	3.13
ESCOLAR	FRECUENCIA	0	6	6
	% DENTRO DEL SERVICIO	0.00	6.25	6.25
TOTAL	FRECUENCIA	51	45	96
	% DENTRO DEL SERVICIO	53.12	46.88	100

Nota: Chi-cuadrado de Pearson= 12,643 P= 0,000 (0,05)

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019

Elaboración: Tesista

En la tabla 7, nos muestra c



Tabla 8: Asociación del sexo con el tipo de cardiopatía congénita en los niños con síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010-2019.

TIPO DE CARDIOPATIA CONGENITA		SEXO		Total
		MASCULINO	FEMENINO	
CIA	Frecuencia	23	12	35
	% Dentro de sexo	23.96	12.50	36.46
CIV	Frecuencia	8	11	19
	% Dentro de sexo	8.33	11.46	19.79
PCA	Frecuencia	3	4	7
	% Dentro de sexo	3.13	4.17	7.29
EST PULM	Frecuencia	0	1	1
	% Dentro de sexo	0.00	1.04	1.04
PENT FALLOT	Frecuencia	1	0	1
	% Dentro de sexo	1.04	0.00	1.04
CIA,CIV	Frecuencia	4	7	11
	% Dentro de sexo	4.17	7.29	11.46
CIA,PCA	Frecuencia	6	7	13
	% Dentro de sexo	6.25	7.29	13.54
CIA,EST PULM	Frecuencia	2	0	2
	% Dentro de sexo	2.08	0.00	2.08
CIV,PCA	Frecuencia	0	2	2
	% Dentro de sexo	0.00	2.08	2.08
CIA,CIV,PCA	Frecuencia	3	1	4
	% Dentro de sexo	3.13	1.04	4.17
CIA,CIV,EST PULM,EST AORT	Frecuencia	1	0	1
	% Dentro de sexo	1.04	0.00	1.04
Total	Frecuencia	51	45	96
	% Dentro de sexo	53.12	46.88	100.00

Nota: CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interauricular, PCA: persistencia del conducto arterioso, Est. Pulm.: Estenosis pulmonar, Pent. Fallot: pentalogía de Fallot, Est. Aortica: Estenosis aortica
Chi-cuadrado de Pearson= 92,122 P= 0,24312 (0,05)

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019

Elaboración: Tesista

En la tabla 8 con una probabilidad de error 0,24312, al asociar el sexo con las variedades del tipo de CC, notamos que no se encuentra asociación entre estas

variables, existe un predominio del sexo masculino para la CC: CIA 23%, Pentalgia de Fallot 1.04%, CIA-Estenosis Pulmonar 2.08%, con un 23% y un 12% y para el sexo femenino, CIV 11.46%, PCA 4.17%, Estenosis Pulmonar 1.04%, CIA-CIV 7,29%, CIA-PCA 2.08%.

Tabla 9: Asociación del sexo con el tipo de cardiopatía congénita más frecuente en los niños con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2010-2019.

SEXO	TIPOS DE CARDIOPATIAS CONGENITAS		TOTAL
	CIA	OTRAS CC	
Masculino	Frecuencia	23	51
	% Dentro de sexo	23.96	53.13
Femenino	Frecuencia	12	45
	% Dentro de sexo	12.50	46.87
Total	Frecuencia	35	96
	% Dentro de sexo	36.46	100

Nota: CC: cardiopatía congénita, CIA: comunicación interauricular.

Chi-cuadrado de Pearson= 4,458 P= 0,035 (0,05)

Fuente: Ficha de recolección de datos de Historias Clínicas del HRHDE Arequipa, 2010-2019

Elaboración: Tesista

En la tabla 9 con una probabilidad de error 0,035, al asociar el sexo con el tipo de CC más frecuente en este estudio, notamos asociación entre estas variables, existe un predominio del sexo masculino para el tipo de cardiopatía congénita más frecuente CIA en un 23%, en comparación de la asociación del sexo femenino para el tipo de cardiopatía congénita más frecuente CIA en un 12.50%.

Tabla 10: Comparación de las proporciones de la cardiopatía congénita más frecuente del Síndrome de Down en peru y otras bibliografias a nivel internacional.

CARDIOPATÍA CONGÉNITA	PAÍS	Zc	Z $\alpha/2$	P< 0,05	
CIA Proporción	Perú ^a (n = 96) 0.37	México ^b (n = 160) 0.38	-0.26	-1.96 1.96	0.755649
CIA Proporción	Perú ^a (n = 96) 0.37	India ^c (n = 160) 0.12	3.95	-1.96 1.96	0,000*
CIA Proporción	Perú ^a (n = 96) 0.37	China ^d (n = 160) 0.13	4.36	-1.96 1.96	0,000*
CIA Proporción	Perú ^a (n = 96) 0.37	Francia ^e (n = 467) 0.25	4.23	-1.96 1.96	0,000*
CIA Proporción	Perú ^a (n = 96) 0.37	EEUU ^f (n = 160) 0.08	6.30	-1.96 1.96	0,000*

Nota: CIA: comunicación interauricular.*Las comparaciones diferentes fueron altamente significativas

Fuente: ^aHospital General Honorio Delgado Espinoza, estudio de 10 años. ^b Instituto Nacional de Pediatría, estudio de 5 años (22). ^c Clinica Genetica, estudio de 7,5 años (15). ^d Chinese Medical Journal (16). ^e Laboratorio de Medicina Genetica, estudio de 29 años (10). ^f Hospital de referencia, Condado de Atlanta (18).

Elaboración: Tesista

Resultados: En la tabla 10 a un nivel de confianza del 95% para la prueba de diferencia de proporciones, el Zc se encuentra dentro Z $\alpha/2$ por lo que se concluye que no hay diferencia de proporciones de nuestros resultados con el País de México, en cuanto a la relación de nuestros resultados con India, China, Francia y EEUU, el Zc es altamente significativo por lo que se concluye que existe diferencias de nuestros resultados con los países mencionados.

4.2. DISCUSIÓN

La frecuencia de cardiopatía congénita en el SD en nuestro estudio alcanza un rango de (22%), en comparación con lo mencionado en la literatura mundial (35-60%) (1) (2). La disminución en porcentaje podría deberse a que solo se analizaron a pacientes que cuenten con el informe ecocardiográfico.

La mayoría de nuestros pacientes fueron diagnosticados de CC en el servicio de neonatología (53.12%), comprendidos por neonatos (52.08%), y lactante menor (1.04%) lo que significa que el (46.88%) fueron diagnosticados en el servicio de Pediatría, esto se contrasta con investigaciones, donde se menciona que un diagnóstico de CC puede llegar a ser tardío ya que los signos y síntomas pueden estar ausentes en los primeros días (6).

La literatura menciona que la malformación cardíaca más frecuente en los niños con síndrome de Down son los defectos de tabicación atrioventricular (6) (10) (11) (12) (20) (26). En nuestros resultados obtenidos la más relevante es la comunicación interauricular 36.5%, esto se relaciona con las diferentes investigaciones en Latinoamérica (19) (24), a diferencia de la literatura europea, asiática y de EEUU. (10) (11) (12) (14) (15) (16) (18)

En referencia a la asociación del sexo y el tipo de CC, la Tabla 8 muestra que no existe una predominancia de un sexo sobre el otro. La frecuencia es masculino 53,13% y femenino 46,8%, por lo cual no se ha podido establecer diferencias. En la tabla 9 en referencia de la CC más frecuente y el sexo, predominó el sexo masculino de los 35 pacientes con CIA, el 23,96% correspondieron al sexo masculino, en comparación al 12.5% al sexo femenino, esto difiere a las investigaciones donde el sexo predominante es el femenino. (6)



La CIA como el tipo de CC más frecuente hallado en nuestros estudios en la tabla 10 se aprecia, que comunica valores diferentes, mientras que en nuestros resultados se presenta en un 37%, en China, India, Francia y EEUU aparece en un 13%, 12%, 25%, 8%, respectivamente.

La Tabla 10 también muestra a un nivel de confianza del 95% para la prueba de diferencia de proporciones entre la CC más frecuente de nuestros estudios entre los países de México, India, China, Francia y EEUU, el Z_c se encuentra dentro $Z_{\alpha/2}$ por lo que se concluye que no hay diferencia de proporciones de nuestros resultados con el País de México, en cambio sí existe diferencias de nuestros resultados con el país de India, China, Francia y EEUU.

Para la valoración de la hipótesis tomamos el valor p de la Tabla 10 de los países que muestra un $p=0,000$ ($p < 0,05$) lo que corresponde a la afirmación de nuestra hipótesis: la prevalencia de CC más frecuente en el Perú es distinta a la de otros países (India, China, Francia, EEUU). Esto se relaciona con otras investigaciones realizadas en México donde sus resultados de comparación con países europeos, EEUU y Canadá son altamente significantes (20). Algunas publicaciones han sugerido que el origen étnico y los diferentes factores geográficos Como lo menciona Jesús de Rubens Figueroa la malformación cardiaca estaría asociado a su raza ya que países de EEUU y Canadá presentan al DAV como CC más frecuente estos países fueron poblados por anglosajones y de ahí su similitud genética con los europeos, los hispanoamericanos en cambio somos más parecidos a los asiáticos (59), nuestros estudios con México comparten la CIA como la CC más frecuente, así quizá con el conocimiento que tenemos, sabemos que nuestros antecesores atravesaron el estrecho de Bering hacia el continente americano, provenientes de Asia, y se establecieron en nuestro continente,



podría estar ahí la semejanza. Sin embargo, estas hipótesis deben ser probadas por otros estudios colaborativos multinacionales a gran escala.

Otras malformaciones encontradas son la comunicación interventricular (CIV) 19.8% seguido por el conducto arterial persistente (PCA) 7.3%. en tanto que la asociación de dos variedades de cardiopatías se presenta en un 25% siendo ellas las CIA, CIV y PCA. También notamos que la presencia de tres variedades de cardiopatías se presenta en un 4.2% de los casos. Sin embargo, la presencia de cuatro variedades de cardiopatías en los niños con síndrome de Down es inusual el cual denota un valor de 1%.

Por último, es conveniente mencionar que esperamos que los resultados de este estudio ayuden a formular políticas de salud que favorezcan la inclusión de estos niños en la sociedad realizando un diagnóstico temprano y llevar a cabo el tratamiento oportuno lo antes posible. Este es el objetivo fundamental y el que permite a los niños con SD llevar una vida digna y de mejor calidad que merecen.



V. CONCLUSIONES

1. En este trabajo se determinó que la malformación cardíaca más frecuente en niños con Síndrome de Down fue la comunicación interauricular
2. El rango de edad más frecuente en el que se realizó el diagnóstico cardíaco en niños con síndrome de Down fue en neonatos.
3. Entre las variables de género de los niños con síndrome de Down con cardiopatía congénita diagnosticada, la asociación más frecuente fue con los varones.
4. La malformación cardíaca más frecuente en niños con síndrome Down, su frecuencia se relaciona con México, pero no se relaciona con los estudios de India, China, Francia y EEUU.



VI. RECOMENDACIONES

1. Una vez concluido el trabajo, se considera necesario tener en cuenta aspectos relacionados con la cardiopatía congénita en niños con síndrome de Down se propone:
2. Las instancias encargadas del manejo de la salud de los pacientes con SD tener en cuenta, qué tipo de cardiopatía congénita es la más frecuente en esta región para así poder tener una idea clara y evitar complicaciones futuras.
3. Se recomienda ser más cautelosos en el diagnóstico temprano de estos pacientes ya que un diagnóstico temprano y oportuno cobra gran importancia.
4. Se propone realizar un programa de tamizaje en recién nacidos con síndrome de Down para así poder evitar complicaciones cardíacas a futuro, además de la derivación temprana del paciente a un nosocomio de mayor complejidad para la resolución definitiva.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization-WHO. (2018). Retrieved from Genes and human disease: <https://www.who.int/genomics/public/geneticdiseases/en/index1.html>
2. Núñez F, López L, Cardiopatías congénitas en niños con síndrome de Down. *Revista Española de Pediatría* 2012, 68(6): 415- 419
3. Vargas T, Martín J, Conmty R, Fernández C. (2018). Comunicación del diagnóstico del Síndrome de Down: relatos de las madres. *Cuadernos de Bioética*, 29 (96), 147-158
4. Ojeda L, Leite S. Factores de riesgo prenatales y su asociación a malformaciones congénitas en un Hospital Universitario de Referencia. *Pediatric*. (Asunción). 2018; 45(1):08-16
5. DSMIG Reino Unido. Pautas para la vigilancia médica esencial para personas con Down Síndrome. 2007. Forma disponible: <http://dsmig.org.uk/library/articles/guideline-cardiac-5.pdf>. [Acceso: 01 de enero de 2020]
6. Mahon M. CREATIVECOMMONS. [Online].; 2018 [cited 2020 ENERO 01. Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0>.
7. Cruz E. UNA. [Online].; 2014 [cited 2020 enero 14. Available from: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/2023>
8. Organización Panamericana de Salud (OPS). Organización Mundial de Salud (OMS). Boletín informativo. Malformaciones congénitas. Junio 2015. Disponible en [https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=datos-yestadisticas&alias=711-boletin-informativo malformaciones congénitas&Itemid=235](https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=datos-yestadisticas&alias=711-boletin-informativo_malformaciones_congenitas&Itemid=235).



9. Bergstrom S, Carr H, Ptereson G, et al. Tendencias en defectos cardíacos congénitos en lactantes con Síndrome de Down. *Pediatría*. 2016; 138: e20160123.
10. Stoll C, Dott B, Alembik Y, et al. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. *European Journal of Medical Genetics*. 2015; 58:674-680.
11. Frid C, Drott P, Lundell B, et al. Mortality in Down's syndrome in relation to congenital malformations. *Journal of Intellectual Disability Research*. 1999; 43:234-241
12. Tubman T, Shields M, Craig B, et al. Congenital heart disease in Down syndrome: Two-year prospective early screening study. *British Medical Journal*. 1991; 302:1425-1427.
13. Mat B, Sapian M, Jamil M, Abdullah N, Alias E, Zahari N (2018) The birth prevalence, severity, and temporal trends of congenital heart disease in the middle-income country: a population-based study. *Congenit Heart Dis* 13:1012–1027
14. Tan M, Xu C, Sim S, Seow A, Tan T, Quek C (2013) Tipos y distribución de defectos cardíacos congénitos asociados con la trisomía 21 en Singapur. *J Paediatr Child Health* 49: 223–227.
15. Kava M, Tullu M, Muranjan M, Girisha K. Down syndrome: clinical profile from India. *Arch Med Res* 2004; 35: 31–35.
16. Lo S, Leung M, Lau C, Yeung Y. Congenital cardiovascular malformations in Chinese children with Down's syndrome. *Chin Med J (Engl)* 1989; 102: 382–386.
17. Elmagrpy A, Down syndrome and congenital heart disease: why. *Cardiovascular Journal Of Africa*. 2011 November/December; 22(6).
18. Freeman S, Taft L, Dooley J, Allran K, Sherman L, Hassold J, et al. Population based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 80: 213–217.



19. Altamirano M. Frecuencia de las cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down en el Hospital General de Puyo periodo 2014-2018 [TESIS], editor. [Riobamba]: Escuela Superior Politecnica de Chimborazo; 2018
20. de Rubens J, Blanca M, José L. Pablos H, Calderón C y Castrejón R, Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down Rev Esp Cardiol 2003;56(9):894-9.
21. Bachiller en Medicina. Arequipa, Perú: Universidad Nacional De San Agustín. 2012. 51pp. Geimmy S. Patología cardiovascular en recién nacidos Con síndrome de Down. An la Fac Med Univ Nac San Agustin. UNSA. Facultad de Medicina; 2018.
22. Ordoñez M. Características Clínicas epidemiológicas De Las Cardiopatías Congénitas En El Instituto Nacional De Salud Del Niño Breña [TESIS], editor. [Lima]: Universidad San Juan Bautista; 2018.
23. Cruz E, Aliñan A, Prötzel A, Myorga G., Ota A., Gamarra N., y Dueñas M. Incidencia y patologías asociadas del Síndrome de Down en recién nacidos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Noviembre 2012- Octubre 2013. Revista Médica Basadrina 2015, 9 (1): 15-19
24. Alvarado V. Recién nacidos con Síndrome de Down: Incidencia, patologías asociadas y Mortalidad. Hospital Honorio Delgado Espinoza, 2007 - 2011. Grado Bachiller en Medicina. Arequipa, Perú: Universidad Nacional De San Agustín. 2012. 51pp.
25. Cammarata F. Historia del síndrome de Down. Un recuento lleno de protagonistas. Humanidades en Pediatría. 2010 setiembre-diciembre;(1,2).
26. Nelson. Sistema Cardiovascular. 20th ed. Braojos DGB, editor. china: Elseiver; 2016.



27. Letourneu A, Santoni F, Bonilla X, Sailani M, González D, Kind J (2014). Domains of genome-wide gene expression dysregulation in Down's syndrome. *Nature* 508, 345-35.
28. Letourneau A, Santoni F, Bonilla X, Sailani M, González D, Kind J, Stylianos E (2016). Corrigendum: Domains of genome-wide gene expression dysregulation in Down's syndrome. *Nature*, 400.
29. Flórez J, Garvía B, Fernández R. (2015). Síndrome de down: Neurobiología, neuropsicología, salud mental. Bases para intervención en el aprendizaje, la conducta y el bienestar mental. Madrid: CEPE Fundación Iberoamericana Down21, 47(1), 67-67.
30. Robles A, Sánchez D (2013a) ¿Qué es el síndrome de Down? Actualización en Síndrome de Down. Jaén: Fortalezas.
31. Robles A, Sánchez D, (2013b). Atención infantil temprana en España [Early childhood care in Spain]. *Papeles del Psicólogo*, 34(2), 132-143.
32. Torres E, Oriundo G, Ramirez A, Arroyo H, Loo M, Protzel A, et al. Factores Asociados A La Supervivencia Al Año De Vida En Neonatos Con Cardiopatía Congénita Severa En Un Hospital Nacional De Perú Lima; 2019
33. Consejo Nacional Para la investigación de Personas con Discapacidad. Síndrome de Down en el Perú marzo del 2016; informe temático N° 2: 1-7
34. Prevalencia de las cardiopatías congénitas en recién nacidos con síndrome de down en una maternidad de la ciudad autónoma de Buenos Aires, *Rev.Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 2017;3(2).
35. Pachajoa H, Villota V, Cruz M, Ariza Y. (2015). Prevalencia de defectos congénitos diagnosticados en el momento del nacimiento en dos hospitales de



- diferente nivel de complejidad Cali, Colombia, 2012-2013. *Biomédica*, 35(2), 227-234.
36. García A, Caicedo M, Moreno K, Sandoval N, Ronderos M, Dennis R (2017). Diferencias regionales en cardiopatías congénitas. *Revista Colombiana de Cardiología*, 24(2), 161-168.
37. Tassinari S, Martínez S, Erazo N, Pinzón C, Gracia G, Zarante I (2017). Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia en el período comprendido entre 2001 y 2014 ¿Mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia? *Biomédica*, 38(Supl.1), 141-148.
38. Estrada M, Guzmán J, Estrada G, Vinajera R, (2013). Cardiopatía pediátrica y comorbilidad crónica. Estudio clínico-epidemiológico en el último bienio. *Multimed*, 17(1), 45-64.
39. OMS. who it. [Online].; 2019 [cited 2020 enero 20. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>.
40. Health, Stanford Children's. stanfordchildrens. [Online].; 2020 [cited 2020 enero 01. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=congenital-heartdisease-90-P05455>.
41. Martínez E, Rodríguez F, Medina M, Ágredo J, Nieto V. Evolución clínica en pacientes con síndrome de Down y cardiopatía congénita. *Cir Cir* 2010;78(3):245-250.
42. Miguel A, Ruz M, Cañas A, Lugo M, Mejía C. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down, *RevColombCardiol*. 2017;24(1):66-70.
43. Vis J, MG D, Winter M, et al. Síndrome de Down: una perspectiva cardiovascular. *diario de Investigación de Discapacidad Intelectual*. 2009; 53: 419-425.



44. Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, y col. Síndrome de Down: una idea de la enfermedad. *Revista de Ciencias Biomédicas*. 2015; 22: 41.
45. Colvin L, Yeager E. Lo que las personas con síndrome de Down pueden enseñarnos sobre enfermedad pulmonar. *Revisión respiratoria europea*. 2017; 26: 160098
46. Kucik J, Shin M, Siffel C, Marengo L, Correa A (2013) Tendencias en la supervivencia de niños con síndrome de Down en 10 regiones de los Estados Unidos. *Pediatría* 131: e27 - e36.
47. Fudge J, Li S, Jaggers J, Brien M, Peterson D, Jacobs P, Welke F, Jacobs L, Li J, Pasquali S (2010) Resultados congénitos de cirugía cardíaca en el síndrome de Down: análisis de una base de datos clínica nacional. *Pediatría* 126: 315 – 322.
48. Glasson E, Jacques A, Wong K, Bourke J, Leonard H (2016) Mejora la supervivencia en el síndrome de Down en los últimos 60 años y el impacto de los factores perinatales en las últimas décadas. *J Pediatr* 169: 214 – 220.
49. Irving C, Chaudhari M (2012) Anormalidades cardiovasculares en Down ' síndrome de s: espectro, manejo y supervivencia durante 22 años. *Arch Dis Child* 97: 326 – 330.
50. Körten M, Helm P, Abdul H, Baumgartner H, Kececioglu D, Schlensak C, Bauer M, Diller P (2016) Síndrome de Eisenmenger y supervivencia a largo plazo en pacientes con síndrome de Down y cardiopatía congénita. *Corazón* 102: 1552 – 1557.
51. Dennis J, Archer N, Ellis J, et al. Recognizing heart disease in children with Down syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*.2010; 95: 98-104.



52. Solano L, Aparicio M, Romero J. Prevalencia e incidencia de cardiopatías congénitas en el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Central Militar; enero 2006-enero 2010. *Rev Sanid Milit Mex* 2015; 69:171-178.
53. Cohen S. Common atrioventricular canal defects. In: Lai WW, Mertens L, Cohen S, Geva T, editors. *Echocardiography in Pediatrics and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult*. United Kingdom: Wiley-Blackwell Publishing; 2009.
54. Masuda M, Kado H, Tanoue Y, et al. Does Down syndrome affect the longterm results of complete atrioventricular septal defect when the defect is repaired during the first year of life? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2005; 27:405-409
55. Craig B. Atrioventricular septal defect: From fetus to adult. *Heart*. 2006; 92:1879-1885
56. NICOR website. Available from: https://nicor4.nicor.org.uk/CHD/an_paeds.nsf/vwContent/home. [Accessed: Aug 27, 2017]
57. Forbus A, Shirali S. Anomalies of the ventricular septum. In: Lai WW, Mertens L, Cohen M, Geva T, editors. *Echocardiography in Pediatrics and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult*. United Kingdom: Wiley-Blackwell Publishing; 2009
58. Srivastava S, Parness I. Tetralogy of Fallot. In: Lai WW, Mertens L, Cohen S, Geva T, editors. *Echocardiography in Pediatrics and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult*. United Kingdom: Wiley-Blackwell Publishing; 2009
59. Marino B, Calcagni G, Digilio C. Malformaciones cardíacas en niños. *Revista Española de Cardiología*. 2020 mayo; 73(5).

ANEXOS

Anexo A. Matriz de datos

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIAB LE
¿Cuál malformación cardiaca más frecuente en los niños con Síndrome de Down en el hospital regional Honorio Delgado Espinoza-Arequipa, 2010 a 2019?	Objetivos generales Determinar la malformación cardiaca más frecuente en los niños con Síndrome de Down en el Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa, 2010 a 2019.	Hipótesis general.: La malformación cardiaca que se diagnostica con más frecuencia en los niños con Síndrome de Down en el servicio de neonatología y pediatría en el Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa, 2010 a 2019, es distinta a otras comunicaciones de la bibliografía	Variables: Edad: Neonato: 0-28 días. Lactante menor: 1 mes a 1 año. Lactante mayor: 1 a 2 años.
¿Cuál es la edad de niño con síndrome de Down en el momento de diagnóstico cardiológico en los servicios de Pediatría y Neonatología? ¿Hay asociación del sexo con el tipo de cardiopatía congénita en los niños con síndrome de Down en los servicios de Pediatría y Neonatología? ¿Hay asociación de la frecuencia de la CC más frecuente en niños con SD en el HRHDE 2010-2019, con la CC más frecuente en niños de México, India, China, Francia y EE.UU.?	Objetivos específicos Determinar la cardiopatía congénita más frecuente en los pacientes del servicio de Pediatría y Neonatología con diagnóstico de SD. Determinar la edad en el momento de diagnóstico cardiológico en los niños con SD en los servicios de Pediatría y Neonatología. Determinar la asociación de sexo y el tipo de cardiopatía congénita en los niños con SD en los servicios de Pediatría y Neonatología con diagnóstico de SD. Comparar la frecuencia encontradas de la CC más frecuente en niños con SD con otros resultados de México, India, China, Francia y EE.UU.	Hipótesis específicos Cardiopatía congénita más frecuente como: Cardiopatías no cianotizante: Ductus arteriovenoso, Comunicación interventricular, Comunicación interauricular, etc. Y Cardiopatías cianotizante: Transposición de grandes vasos, Tetralogía de Fallot, Estenosis Pulmonar, Anomalía de Ebstein, etc. en los pacientes del servicio de Pediatría y Neonatología con diagnóstico de SD. La edad en el momento de diagnóstico cardiológico en los pacientes del servicio de Pediatría y Neonatología con diagnóstico de SD. Existe asociación de sexo y el tipo de cardiopatía congénita en los pacientes del servicio de Pediatría y Neonatología con diagnóstico de SD.	Preescolar: 2 a 6 años. Escolar: 6 a 15 años Sexo: Femenino Masculino Distribución según servicio. Neonatología Pediatría Tipo de cardiopatía C. Cianótica. C. Acianóticas.



Anexo B. Base de datos de pacientes con Síndrome de Down con Cardiopatía Congénita

N	n de HC	nombre	Edad	Sexo	servicio	método de diagnóstico	cardiopatía	tipo de variedad de cardiopatía
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



HISTORIAS CLÍNICAS REVISADAS

1)	1223704	26)	1297315	51)	1371143
2)	1234310	27)	1299121	52)	1365830
3)	1240471	28)	1305525	53)	1386481
4)	1251118	29)	1310477	54)	1419177
5)	1254482	30)	1303383	55)	1379895
6)	1256033	31)	1317542	56)	1398502
7)	1258614	32)	1333069	57)	1400601
8)	1240288	33)	1304249	58)	1406142
9)	1244568	34)	1348356	59)	1412188
10)	1243051	35)	1342273	60)	1378570
11)	1176922	36)	1355029	61)	1395421
12)	1270850	37)	1355375	62)	1347777
13)	1267816	38)	1332303	63)	1403223
14)	1265058	39)	1129802	64)	1386978
15)	1270016	40)	1353760	65)	1423380
16)	1279837	41)	1330423	66)	1439566
17)	1142756	42)	1364944	67)	1440058
18)	1267443	43)	1354096	68)	1440033
19)	1279473	44)	1369216	69)	1426852
20)	1279698	45)	1384073	70)	1422129
21)	1283725	46)	1385237	71)	1438135
22)	1149352	47)	1371748	72)	1444712
23)	1288137	48)	1377866	73)	1436469
24)	1095837	49)	1366396	74)	1448858
25)	1290252	50)	1370801	75)	1457590



- 76) 1473076
- 77) 1451794
- 78) 1461520
- 79) 1463663
- 80) 1467829
- 81) 1473608
- 82) 1358968
- 83) 1473716
- 84) 1451676
- 85) 1477998
- 86) 91114484
- 87) 1484108
- 88) 1485350
- 89) 1478049
- 90) 91192061
- 91) 90534526
- 92) 90836361
- 93) 91271471
- 94) 61218568
- 95) 91377399
- 96) 91269892