

Trabajo Fin de Grado  
Grado en Medicina

**LA INFLUENCIA EN EL DESARROLLO  
ESTATUROPONDERAL DE COMUNICACIONES  
INTERVENTRICULARES HEMODINÁMICAMENTE  
SIGNIFICATIVAS**

Autora:  
**Maite Odriozola Garmendia**  
Directora:  
**Erika Rezola Arcelus**

© 2020, Maite Odriozola Garmendia.

Donostia, 2 de abril de 2020



## **AGRADECIMIENTOS**

Mi más sincero agradecimiento a la Doctora Erika Rezola por su atención permanente y guiarme en este trabajo, ayudándome a ver la luz.

A mis padres, Jesús Mari y Arantxa, por darme la oportunidad de estudiar este precioso Grado y a mi hermana, Amaia, por apoyarme todo este tiempo.

## RESUMEN

La comunicación interventricular (CIV) es una de las cardiopatías congénitas más frecuentes en la infancia. En estudios previos, se ha observado que las CIV con afectación hemodinámica importante presentan fallo de medro, con mejoría ponderal tras la intervención quirúrgica pertinente. El objetivo de este trabajo ha sido comparar la influencia de las CIV hemodinámicamente significativas en el crecimiento estaturoponderal de los niños, en comparación con los que presentan defectos sin afectación hemodinámica. Se ha desarrollado un estudio de cohortes retrospectivo mediante análisis de historias clínicas de 119 niños con comunicaciones interventriculares, 61 con defectos perimembranosos y 58 con defectos musculares. Se han recogido los datos durante los 2 primeros años de seguimiento, con mediciones antropométricas al nacimiento, al mes, 6, 12 y 24 meses de vida. Se han analizado 46 variables en relación a las características físicas de los pacientes, tipo y tamaño del defecto cardíaco, repercusión hemodinámica, tratamiento requerido, tipo de alimentación, indicadores nutricionales y enfermedades asociadas. En nuestra serie, la incidencia de talla baja y bajo peso al mes de vida en los pacientes con CIV hemodinámicamente significativas fue de 30% y 32% respectivamente, de manera que esta condición cardíaca supuso un riesgo aumentado de talla baja y bajo peso al mes de vida en comparación con los pacientes que presentan un defecto no hemodinámicamente significativo (riesgo relativo, RR, 2,75 [IC: 1,24-5,94] para talla baja y 2,25 [IC: 1,07-4,75] para bajo peso). Tras la intervención quirúrgica de los pacientes con CIV hemodinámicamente significativas, el incremento medio en el percentil de peso fue de 15,6 puntos  $\pm$ 18,34 (9,93 vs. 25,53;  $p=0,001$ ) y en el de talla de 20,93 puntos  $\pm$ 24,11 (21,74 vs. 42,67;  $p=0,001$ ). Así, observamos que en nuestro estudio, la alteración hemodinámica generada por una cardiopatía congénita tipo CIV, afecta negativamente al desarrollo estaturoponderal inicial, siendo un factor de riesgo con influencia negativa tanto en el peso como en la talla. La intervención quirúrgica temprana permite la recuperación del déficit estaturoponderal.

## ABSTRACT

Ventricular septal defect (VSD) is one of the most frequent congenital heart diseases in childhood. In previous studies, failure to thrive has been observed in these patients, with a weight catch-up after the appropriate surgical intervention. The aim of this study has been to compare the influence of hemodynamically significant VSD in both ponderal and statural growth in children, compared to those without hemodynamic involvement. A retrospective cohort study has been developed by analysing the medical records of 119 children with ventricular septal defects, 61 with perimembranous defects and 58 with muscular defects. Data have been collected during the first 2 years of follow-up, with anthropometric measurements at birth, first month, 6, 12 and 24 months of life. 46 variables have been analysed regarding physical characteristics of patients, type and size of heart defect, hemodynamic repercussion, required treatment, type of diet, nutritional indicators and associated diseases. In our series, the incidence of short stature and underweight in the first month of life in patients with hemodynamically significant VSD was 30% and 32%, respectively, so that this heart condition supposed an increased risk of short stature and underweight in the first month of life compared to patients with a non-hemodynamically significant defect (relative risk, RR, 2,75 [CI: 1,24-5,94] for short stature and 2,25 [CI: 1,07-4,75] for underweight). After the surgical intervention of the patients with hemodynamically significant VSD, the mean increase in weight percentile was 15,6 points  $\pm$ 18,34 (9,93 vs. 25,53;  $p = 0,001$ ) and in height percentile of 20,93 points  $\pm$ 24,11 (21,74 vs. 42,67;  $p = 0,001$ ). Thus, we observed that in our study, the hemodynamic alteration generated by a congenital heart disease type VSD, affects negatively to the initial ponderal and statural development, being a risk factor with a negative influence for both weight and height. Early surgical intervention allows recovery of ponderal and statural deficit.

## **GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

CIA: Comunicación interauricular.

CIV: Comunicación interventricular.

DAP: Ductus Arterioso Persistente.

ECG: Electrocardiograma.

ESC: European Society of Cardiology.

H°Cl°: Historia Clínica.

HTP: Hipertensión pulmonar.

HUD: Hospital Universitario Donostia.

IC: Intervalo de confianza.

IMC: Índice de Masa Corporal.

Nº: Número.

Qp:Qs: Ratio entre el flujo sanguíneo pulmonar y sistémico.

RR: Riesgo relativo.

## ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. DEFINICIÓN .....	1
1.2. EPIDEMIOLOGÍA .....	1
1.3. CLASIFICACIÓN .....	1
1.4. ORIGEN EMBRIOLÓGICO .....	3
1.5. FISIOPATOLOGÍA .....	5
1.6. SIGNOS Y SÍNTOMAS .....	7
1.7. DIAGNÓSTICO.....	9
1.8. TRATAMIENTO .....	11
1.9. PRONÓSTICO .....	13
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	16
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
3.1. DISEÑO.....	17
3.2. POBLACIÓN .....	17
3.2.1. Grupos .....	17
3.2.1.1. Grupo de expuestos .....	17
3.2.1.2. Grupo de no expuestos .....	17
3.2.2. Criterios de inclusión y exclusión .....	18
3.2.2.1. Criterios de inclusión.....	18
3.2.2.2. Criterios de exclusión .....	18
3.3. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	18
3.3.1. Variables principales .....	18
3.3.1.1. Variables cualitativas dicotómicas .....	18
3.3.1.2. Variables cualitativas ordinales .....	19
3.3.1.3. Variables cualitativas nominales no dicotómicas .....	19
3.3.1.4. Variables cuantitativas continuas .....	19
3.3.1.5. Variables cuantitativas discretas.....	20
3.3.2. Variables secundarias .....	20
3.3.2.1. Variables cuantitativas.....	20
3.3.2.2. Variables cualitativas dicotómicas.....	20
3.3.2.3. Variables cualitativas nominales no dicotómicas.....	20

3.4. CRONOGRAMA .....	21
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	21
3.6. ÉTICA .....	22
4. RESULTADOS .....	23
5. DISCUSIÓN .....	35
6. CONCLUSIONES .....	41
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	43
8. ANEXOS .....	50

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

### Índice de figuras

Figura 1. Tipos de comunicación interventricular (CIV) según su localización anatómica en el septo interventricular.....	2
Figura 2. Descripción cronológica de la formación del corazón.....	4
Figura 3. Representación del corazón alrededor de los 28 días de gestación.....	5
Figura 4. Imagen de corte de un corazón sobre la semana 8 de gestación.....	5
Figura 5. Fisiopatología de una comunicación interventricular.....	7
Figura 6. ECG de paciente de 3 años con defecto pequeño del septo ventricular.....	9
Figura 7. Radiografía preoperatoria y posoperatoria de un paciente con una comunicación interventricular con un cortocircuito de izquierda a derecha grande e hipertensión pulmonar.....	10
Figura 8. ECG de un paciente de 4 meses con defecto grave .....	10
Figura 9. Ecocardiograma de un paciente con comunicación interventricular perimembranosa.....	11
Figura 10. Ilustración de cierre de CIV con parche.....	12
Figura 11. Imagen representando varios defectos septales, uno de los cuales es obliterado mediante catéter con dispositivo Amplatzer.....	13
Figura 12. Fisiopatología y consecuencias de la malnutrición.....	15
Figura 13. Proceso de inclusión y exclusión de los pacientes .....	23
Figura 14. Número de casos de cada tipo de defecto dividido por sexo.....	24
Figura 15. Frecuencia de HTP, tratamiento médico, necesidad de intervención quirúrgica, cierre espontáneo y cardiopatía congénita no compleja asociada dividido por tamaño de defecto en el grupo 1.....	25
Figura 16. Representación de la distribución de la necesidad de tratamiento médico y la indicación de intervención quirúrgica por sexo en pacientes del grupo 1.....	26
Figura 17. Valores absolutos de los diferentes tipos de alimentación en cada tipo de defecto.....	29
Figura 18. Evolución de la media de percentil del grupo 1 para el peso, la talla, el IMC y el perímetro craneal.....	29

Figura 19. Evolución de la media de percentil del grupo 2 para el peso, la talla, el IMC y el perímetro craneal.....	30
Figura 20. Representación de la mejoría de percentil de peso entre el sexto mes y el segundo año.....	31
Figura 21. Representación de la mejoría de percentil de talla entre el sexto mes y el segundo año.....	32
Figura 22. Resumen de antecedentes personales cardiológicos dividido por tipo de defecto.....	34
Figura 23. Resumen de antecedentes personales no cardiológicos dividido por tipo de defecto.....	35

#### Índice de tablas

Tabla 1. Patologías asociadas a la CIV perimembranosa pequeña en pacientes que hayan precisado tratamiento médico.....	26
Tabla 2. Valores absolutos y proporciones de cada tipo de alimentación comparado con el tipo y tamaño del defecto.....	28
Tabla 3. Evolución de la media de percentil siguiendo el cronograma para peso, talla, IMC y perímetro craneal en el grupo 1 y 2.....	31
Tabla 4. Cálculo de riesgo de talla baja y bajo peso en el grupo 1 .....	32
Tabla 5. Cálculo de riesgo relativo para variables dicotómicas en pacientes con defectos perimembranosos asociados a otra cardiopatía congénita no compleja.....	33

## ÍNDICE DE ANEXO

Anexo 1. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el peso en niñas de 0-2 años.....	50
Anexo 2. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para la longitud en niñas de 0-2 años.....	51
Anexo 3. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el IMC en niñas de 0-2 años.....	52
Anexo 4. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el perímetro craneal en niñas de 0-2 años.....	53
Anexo 5. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el peso en niños de 0-2 años.....	54
Anexo 6. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para la longitud en niños de 0-2 años.....	55
Anexo 7. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el IMC en niños de 0-2 años.....	56
Anexo 8. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el perímetro craneal en niños de 0-2 años.....	57
Anexo 9. Documento de aprobación del Comité de Ética.....	58

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. DEFINICIÓN

Una comunicación interventricular (CIV) es una solución de continuidad en el tabique interventricular que causa un cortocircuito sanguíneo entre los ventrículos cardíacos (1).

### 1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La comunicación interventricular es la primera cardiopatía congénita en orden de frecuencia si excluimos la válvula aórtica bicúspide, suponiendo el 25%-30% de las cardiopatías congénitas como defecto aislado (2). Muestra una prevalencia de hasta el 5% de los recién nacidos vivos; por lo tanto, es una patología con gran repercusión social (3).

El 90% puede evolucionar hacia el cierre espontáneo, lo que hace que la incidencia en adultos sea significativamente menor. Es una patología que afecta por igual a ambos sexos (4). El tamaño suele ser variable y pueden ubicarse en cualquier área del tabique interventricular. En los lactantes son más frecuentes las CIV musculares (80%) (5), que tienden a cerrar espontáneamente; sin embargo, en adultos son más frecuentes los defectos perimembranosos (2).

### 1.3. CLASIFICACIÓN

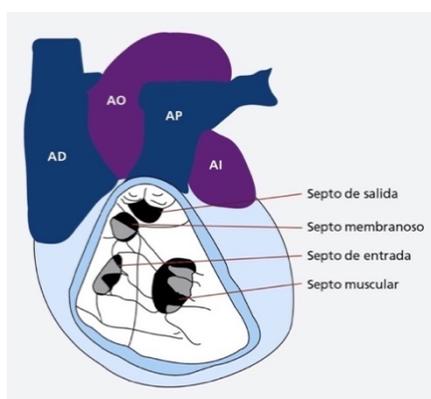
El septo interventricular es una estructura asimétrica y curvada debido a la diferencia de presión en las cavidades ventriculares. Está compuesto por 4 partes: membranoso, muscular (o trabecular), infundibular y atrioventricular.

El fallo en el desarrollo o fusión de cualquiera de los anteriores componentes durante la morfogénesis del embrión resulta en una CIV con la localización correspondiente (4), asimismo un criterio de clasificación es según la localización (**Figura 1**):

- **Tipo 1: Septo de salida o infundibular**, de todos los tipos es el menos frecuente, salvo en Asia, y es inusual el cierre espontáneo. En este defecto son frecuentes el prolapso de las valvas aórticas y la regurgitación por la pérdida

de soporte de valvas derechas y/o cúspides no coronarias, lo que conlleva a insuficiencia aórtica.

- **Tipo 2: Septo membranoso o conoventricular**, el septo membranoso está dividido por la valva septal de la válvula tricúspide y esta valva desempeña un papel importante en el cierre “espontáneo” de una CIV membranosa. Suele ser un defecto más grave y a menudo va asociado a anomalías en la división de la región conotruncal.
- **Tipo 3: Septo de entrada o atrioventricular**, se encuentra entre las válvulas tricúspide y mitral. Se ve frecuentemente asociado a defectos del septo auricular, en pacientes con síndrome de Down o anomalías de los cojines endocárdicos.
- **Tipo 4: Septo muscular o trabecular**, separa los cuerpos de los ventrículos derecho e izquierdo. Los defectos están rodeados por completo de tejido muscular (apical, central y exterior). Pueden localizarse en cualquier lugar del tabique, y ser múltiples, con apariencia de queso suizo. Los defectos pequeños son frecuentes en grandes prematuros y los más propensos a cerrarse son los defectos centrales (6).



**Figura 1. Tipos de comunicación interventricular (CIV) según su localización anatómica en el septo interventricular.** AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; AO: aorta; AP: arteria pulmonar (2).

También pueden ser clasificados por tamaño, el cual es descrito en comparación con el diámetro del anillo aórtico:

- Son considerados pequeños, si el tamaño es igual o inferior al 25% del diámetro del anillo aórtico.
- Medianos, si está entre el 25% y 75%.
- Grande, si es superior o igual al 75%.

Si se tiene en cuenta la medición anatómica el defecto se mide en milímetros:

- Pequeño <4mm
- Moderado entre 4 y 6 mm
- Grande >6 mm

Y, por último, el shunt intracardíaco determina la ratio entre el flujo sanguíneo pulmonar y sistémico ( $Q_p:Q_s$ ), el cual es muy importante a la hora de considerar un defecto hemodinámicamente significativo:

- Pequeño,  $Q_p:Q_s < 1,5$
- Moderado,  $Q_p:Q_s$  entre 1,5 y 2,3
- Grande,  $Q_p:Q_s > 2,3$

#### 1.4. ORIGEN EMBRIOLÓGICO

Durante el crecimiento embriológico (**Figura 2**) cuando se completa el desarrollo del asa cardíaca, el aspecto externo del corazón es parecido al del corazón maduro; sin embargo, por dentro, la estructura aparece como un tubo único. En esta fase presenta varias protuberancias que le dan el aspecto de cámaras cardíacas primitivas. La aurícula común (que abarca a las aurículas izquierda y derecha) está conectada al ventrículo primitivo (futuro ventrículo izquierdo) por medio del canal auriculoventricular. El ventrículo primitivo se encuentra conectado a su vez al bulbo cardíaco (futuro ventrículo derecho) por medio del orificio bulboventricular. La porción distal del bulbo cardíaco se une al tronco arterial a través de un segmento denominado infundíbulo de salida (el cono).

Hacia el final de la cuarta semana de gestación (28 días) (**Figura 3**) los dos ventrículos primitivos empiezan a expandirse, esto es posible gracias al crecimiento continuo del miocardio en la parte externa y la formación continua de divertículos y trabéculas en la parte interna. Las paredes medianas de los ventrículos en expansión se yuxtaponen y se fusionan gradualmente para formar el tabique interventricular muscular. El

espacio entre el borde libre del tabique ventricular muscular y las almohadillas endocárdicas fusionadas permite la comunicación entre los dos ventrículos (5).

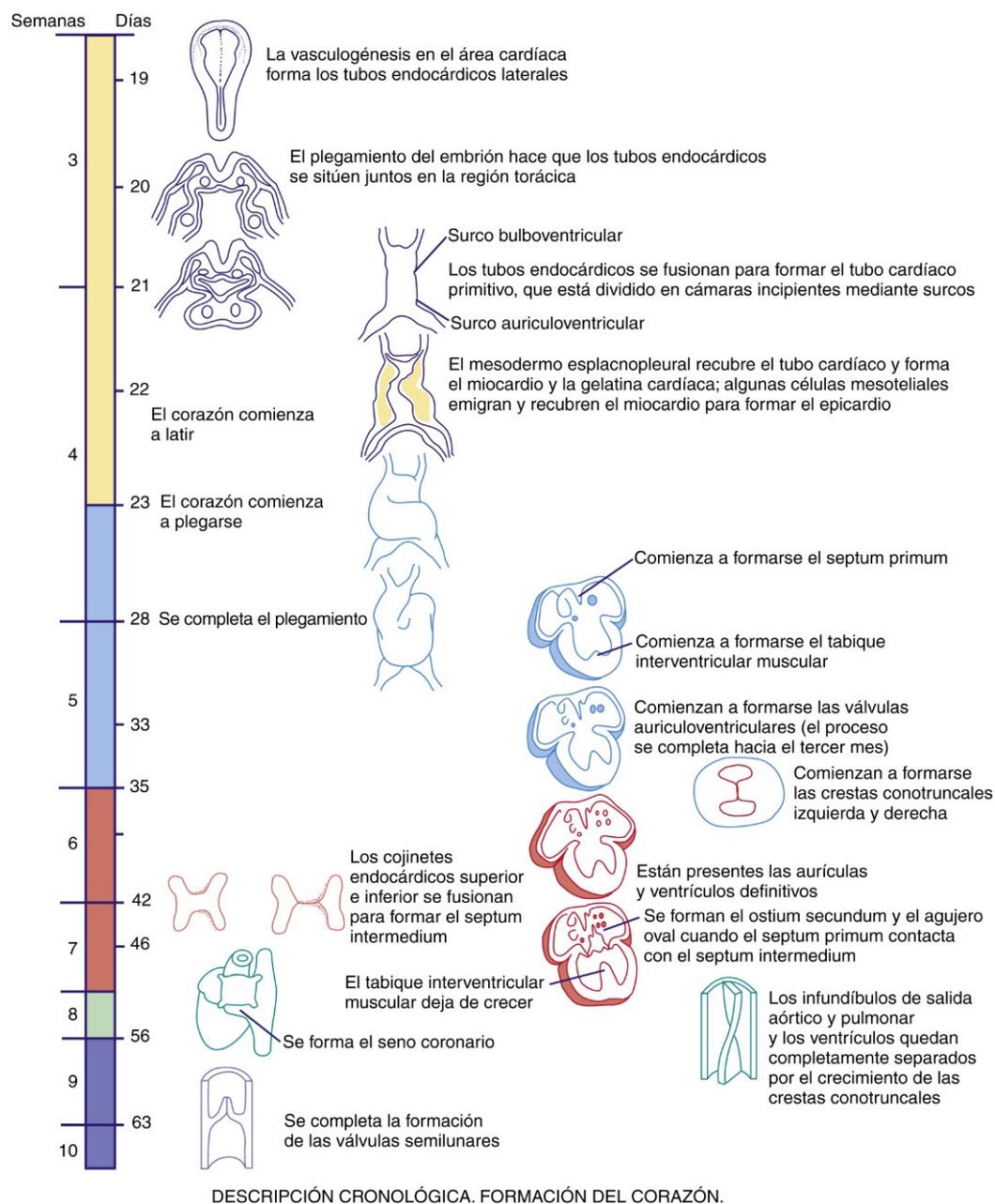


Figura 2. Descripción cronológica de la formación del corazón (8).



Figura 3. Representación del corazón alrededor de 28 días de gestación (9).

El agujero interventricular, situado por encima de la porción muscular del tabique interventricular, se contrae cuando se completa el tabique del cono. En etapas posteriores del desarrollo, el crecimiento del tejido de la almohadilla endocárdica inferior a lo largo de la parte superior del tabique interventricular muscular cierra el orificio; este tejido se fusiona con las partes contiguas del tabique del cono. El cierre completo del agujero interventricular forma la porción membranosa del tabique interventricular (5).

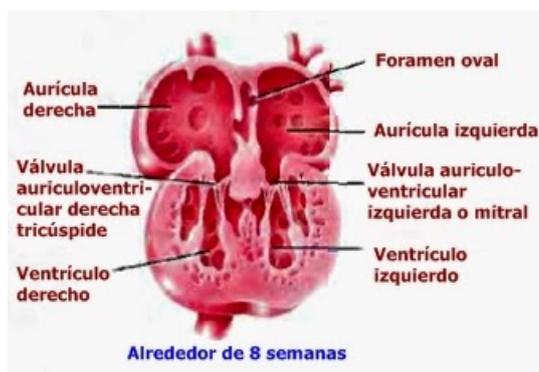


Figura 4. Imagen de corte de un corazón sobre la semana 8 de gestación (9).

## 1.5. FISIOPATOLOGÍA

En el defecto mencionado previamente, el principal mecanismo fisiopatológico es el shunt (cortocircuito) entre el ventrículo izquierdo y derecho; la cantidad de sangre que pasa y la dirección de la sangre determinan la importancia hemodinámica (4). La magnitud del cortocircuito depende, por tanto, del tamaño de la comunicación y la

resistencia de la corriente, es decir, la obstrucción del tracto de salida pulmonar y la resistencia vascular pulmonar. Durante el periodo intrauterino el efecto sobre la fisiología normal del corazón del feto es mínimo (10).

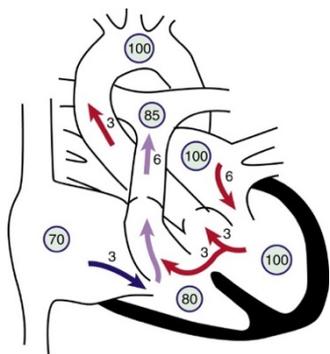
Los defectos más pequeños, llamados comunicación interventricular restrictiva, limitan el flujo de la sangre y la transmisión de alta presión al lado derecho del corazón, produciendo un cortocircuito izquierda-derecha relativamente pequeño, sin repercusión importante (1).

Las CIV moderadas (**Figura 5**) producen manifestaciones intermedias, de manera que la sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo y la ausencia o leve hipertensión pulmonar, pueden producir un fallo cardíaco congestivo leve en la infancia tardía (1,4).

En el caso de los defectos más grandes, no restrictivos, la sangre fluye fácilmente a través de los mismos, igualando la presión entre los ventrículos derecho e izquierdo y creando un gran cortocircuito izquierda a derecha, con sus consecuentes complicaciones a largo plazo. Suelen presentar un aumento del flujo sanguíneo pulmonar y de los volúmenes de la aurícula y ventrículo izquierdos con un incremento de las presiones auriculares. El aumento de la presión en el ventrículo derecho y la desaturación de oxígeno son variables y guardan relación positiva con el tamaño de la comunicación (1).

En defectos importantes, las resistencias vasculares pulmonares pueden permanecer más elevadas de lo normal tras el nacimiento y, por tanto, retrasan el descenso posnatal normal, limitando el cortocircuito de izquierda a derecha en su fase inicial. Durante las primeras semanas tras el nacimiento, a medida que disminuyen las resistencias vasculares pulmonares debido a la involución natural de la capa media de las pequeñas arteriolas pulmonares, la magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha aumenta (1).

En la fase final de la enfermedad, cuando la relación entre las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas se aproxima a 1:1, el cortocircuito se vuelve bidireccional; entonces, disminuyen los signos de insuficiencia cardíaca y el paciente empieza a presentar signos de cianosis e hipoxemia (8).



**Figura 5. Fisiopatología de una comunicación interventricular.** Los números rodeados por un círculo representan los valores de la saturación de oxígeno. Los números situados al lado de las flechas representan volúmenes de flujo sanguíneo (en  $l/min/m^2$ ). Esta figura muestra un paciente hipotético con una relación de flujo pulmonar a sistémico ( $Q_p:Q_s$ ) de 2:1. La sangre desaturada entra en la aurícula derecha desde las venas cavas a razón de  $3 l/min/m^2$  pasando a través de la válvula tricúspide. Tres litros adicionales de sangre saturada se derivan de izquierda a derecha a través de la CIV, lo que incrementa la saturación de oxígeno en el ventrículo derecho. Seis litros de sangre son bombeados hacia los pulmones. La saturación de la sangre de la arteria pulmonar puede incrementarse, más aún, debido a la mezcla incompleta de sangre a nivel del ventrículo derecho. Seis litros de sangre vuelven a la aurícula izquierda, cruzan la válvula mitral y dan lugar a un retumbo de flujo mesodiastólico. De ellos, 3 litros se derivan de izquierda a derecha a través de la CIV y 3 litros son bombeados hacia la aorta ascendente (gasto cardíaco normal) (8).

## 1.6. SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los síntomas dependen del tamaño de la comunicación, la magnitud del cortocircuito izquierda-derecha y la presión pulmonar (1).

Los niños con una comunicación interventricular pequeña suelen estar asintomáticos y su crecimiento y desarrollo son normales (1). Esta situación es la más frecuente y la cardiopatía se suele descubrir en el transcurso de una exploración física rutinaria, en la cual, de modo característico existe un soplo de alta intensidad, áspero o soplante, holosistólico, que se escucha mejor sobre el borde esternal inferior izquierdo y se acompaña a menudo de un frémito (8), el cual aparece a los 4-10 días de nacimiento. La alta resistencia del flujo permite solo un pequeño shunt; la presión del ventrículo derecho es normal o mínimamente elevada, la presión pulmonar es normal y el trabajo del ventrículo izquierdo se encuentra levemente aumentado (11).

En aquellos pacientes con una comunicación más grande, aparecen síntomas de insuficiencia cardíaca (por ejemplo, dificultad respiratoria, escaso aumento de peso o cansancio después de alimentarse) a las 4-6 semanas de vida, cuando disminuye la resistencia vascular pulmonar (1). El descenso de la resistencia pulmonar aumenta el cortocircuito izquierda-derecha, es decir, el flujo sanguíneo pulmonar, con congestión de las arteriolas pulmonares y predisposición a una vasculopatía pulmonar con tendencia a infecciones frecuentes de las vías respiratorias inferiores (3).

Este defecto congénito puede afectar al crecimiento estaturoponderal relacionado con la clínica presentada durante la alimentación, que consiste en taquipnea con aumento de trabajo respiratorio, sudoración excesiva debida al aumento del tono simpático y fatiga con las tomas. Todo ello compromete la ingesta calórica y conduce, junto con un mayor gasto metabólico, a una escasa ganancia estaturoponderal (3) y de la circunferencia craneal (12,13).

No suele existir cianosis, pero a veces la piel de los pacientes puede oscurecerse cuando padecen infecciones o durante el llanto (8). Con el tiempo, los pacientes no tratados pueden presentar síntomas del síndrome de Eisenmenger (3). En dicho síndrome ocurre una inversión del cortocircuito (de derecha a izquierda), superando la presión pulmonar a la presión sistémica como consecuencia del incremento de las resistencias vasculares pulmonares; esta situación sí produce cianosis e implica un pobre pronóstico vital (14).

En los casos de gran defecto, es frecuente la prominencia del precordio izquierdo, al igual que una elevación paraesternal palpable, un frémito sistólico y el desplazamiento lateral del latido e impulso apical. El soplo holosistólico de las CIV grandes suele ser menos áspero que el de las pequeñas y su calidad es más soplante por la ausencia de un gradiente de presión significativo a través del defecto, siendo incluso menos probable que se escuche durante el periodo neonatal. En caso de hipertensión pulmonar, el componente pulmonar del segundo ruido cardíaco puede estar aumentado (8). La sobrecarga de volumen puede desencadenar finalmente la dilatación del ventrículo izquierdo y un aumento de la presión telediastólica y murmullo diastólico.

Cuando el volumen del ventrículo izquierdo aumenta dramáticamente, intensifica la fuerza del ventrículo, pero finalmente al no poder mantenerlo en el tiempo, cae la capacidad inotrópica y desencadena un fallo cardíaco.

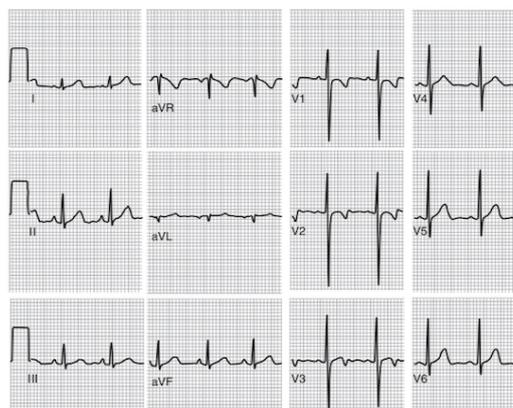
En situaciones en las que el requerimiento sistémico aumenta; tales como, fiebre, estimulación simpática, aumento del esfuerzo respiratorio, ansiedad y anemia, puede desencadenarse un fallo cardíaco (15).

### 1.7. DIAGNÓSTICO

Los defectos más grandes pueden ser detectados intraútero a partir de las 16-18 semanas de gestación (16), aunque la mayoría de las CIV escapan al diagnóstico prenatal.

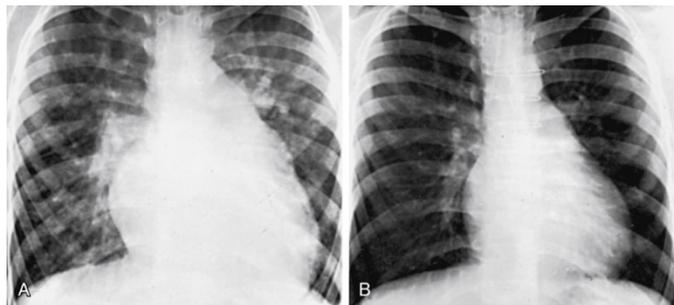
El examen físico de la comunicación interventricular sugiere el diagnóstico, que es avalado por la radiografía de tórax y el ECG y confirmado por ecocardiografía.

Por lo general, el ECG (**Figura 6**) y la radiografía de tórax son normales si la CIV es pequeña (1,4).



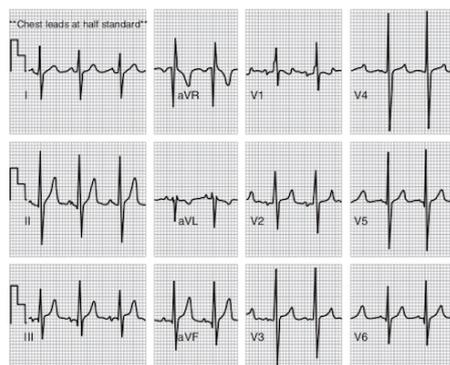
**Figura 6.** ECG de un paciente de 3 años con un defecto pequeño del septo ventricular. El ECG se encuentra dentro de los límites de la normalidad para la edad. El eje QRS está a 60° y el patrón de voltaje precordial es normal (17).

Por el contrario, si la CIV es grande, la radiografía de tórax (**Figura 7**) muestra cardiomegalia con prominencia de ambos ventrículos, de la aurícula izquierda y de la arteria pulmonar y aumento de la trama vascular pulmonar. Puede existir un edema pulmonar franco con derrame pleural asociado.



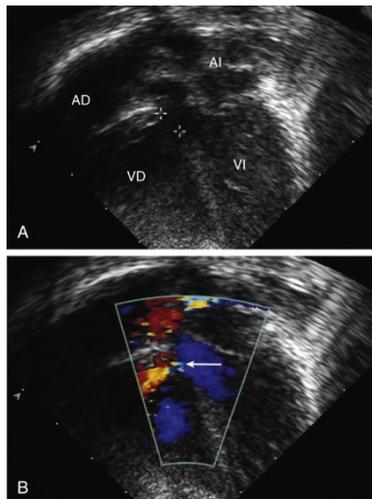
**Figura 7. Radiografía preoperatoria (A) y posoperatoria (B) de un paciente con una comunicación interventricular con un cortocircuito de izquierda a derecha grande e hipertensión pulmonar. A: son evidentes una cardiomegalia significativa, la prominencia del tronco de la arteria pulmonar y el hiperaflujo pulmonar. B: tres años después del cierre quirúrgico del defecto, el tamaño del corazón ha disminuido de forma notable y la trama vascular pulmonar es normal (8).**

El ECG revela hipertrofia ventricular derecha o hipertrofia ventricular combinada (**Figura 8**) y en ocasiones, hipertrofia auricular izquierda, las ondas P pueden ser melladas o picudas.



**Figura 8. ECG de un paciente de 4 meses con un defecto grave. El voltaje precordial prominente sugiere una posible hipertrofia biventricular (17).**

Como se ha mencionado, la ecocardiografía bidimensional con estudios de flujo Doppler-color (**Figura 9**) confirma el diagnóstico y puede aportar información anatómica y hemodinámica importante, como la localización y el tamaño de la comunicación y la presión ventricular derecha (1).



**Figura 9. Ecocardiograma de un paciente con una comunicación interventricular perimembranosa.** A: proyección apical de 4 cámaras que muestra la localización de la comunicación (destacado entre dos marcas de cruz) bajo la válvula aórtica. B: imagen de Doppler-color que muestra el cortocircuito de izquierda a derecha (flecha) a través del defecto (el color rojo representa la sangre que se mueve hacia el transductor ecográfico). AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo (8).

Como pruebas complementarias, la resonancia magnética y el TAC son útiles en situaciones en las que las CIV van acompañadas de otras anomalías o en caso de defectos en localizaciones inusuales.

Por último, el cateterismo cardíaco, aporta información detallada sobre la hemodinámica, las resistencias vasculares pulmonares y la respuesta a vasodilatadores, siendo de especial relevancia en aquellos pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía reparadora (4), pero gracias a la accesibilidad y sensibilidad de las pruebas no cruentas, rara vez se utiliza (18).

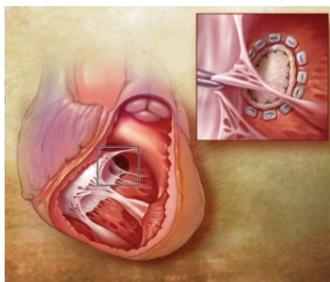
## 1.8. TRATAMIENTO

La evolución natural de las CIV depende en gran medida del tamaño del defecto, el tipo, la magnitud del shunt y las complicaciones adquiridas (19,20). Aproximadamente el 85-90% de las CIV pequeñas cierran espontáneamente durante el primer año, siendo más probable el cierre de las CIV musculares pequeñas (hasta el 80% lo hacen) que el de las CIV membranosas (cierran el 35%) (4). Los defectos musculares, suelen cerrarse con el crecimiento e hipertrofia del músculo septal que rodea el defecto y en

el caso de los membranosos suele ser por aposición de la valva septal de la válvula tricúspide secundaria a la presión negativa que se crea debido al shunt (21).

Los pacientes con defectos pequeños y asintomáticos tienen un pronóstico excelente sin ninguna intervención (22).

Los objetivos de la corrección del defecto son la resolución de los síntomas de insuficiencia cardíaca y la profilaxis de la endocarditis bacteriana. Históricamente el cierre quirúrgico por esternotomía media (22) (**Figura 10**) era la única opción; sin embargo, los avances actuales en hemodinámica permiten un cierre percutáneo en los casos que presenten condiciones favorables (8).

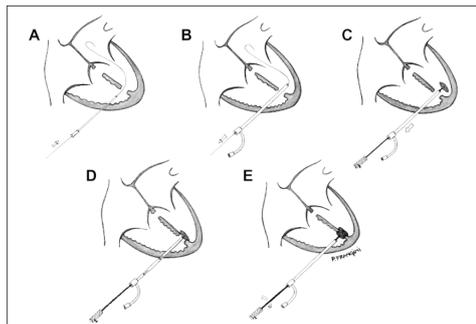


**Figura 10.** Ilustración de cierre de CIV con parche por esternotomía media (23).

En general, el cierre está indicado en defectos medianos y grandes con compromiso hemodinámico significativo ( $Q_p:Q_s \geq 1.5:1$ ), disfunción ventricular izquierda (4), pacientes sintomáticos y con fallo de medro incontrolable a pesar del tratamiento médico, lactantes de 6 a 12 meses con HTP (8) o antecedentes de endocarditis infecciosa (24).

La enfermedad vascular pulmonar grave que no responde a vasodilatadores pulmonares y el síndrome de Eisenmenger constituyen contraindicaciones para el cierre de las CIV (8,25).

Por último, el cierre mediante oclusión a través de catéter (**Figura 11**) es el método más adecuado para el tratamiento de las CIV musculares, que pueden ser difíciles de abordar quirúrgicamente, o CIV membranosas en casos favorables (8,25).



**Figura 11. Imagen representando varios defectos septales, uno de los cuales es obliterado mediante catéter con dispositivo Amplatzer.** Es un dispositivo de oclusión destinado al cierre percutáneo mediante cateterismo de los defectos septales. El ocluser septal Amplatzer es una malla de alambre de níquel y titanio (Nitinol), la cual está llena de una tela de poliéster que ayuda a cerrar el defecto. La colocación de este dispositivo se realiza mediante cateterismo cardíaco con anestesia general. Se introduce un catéter a través de una vena femoral y es guiado por angiografía (26).

## 1.9. PRONÓSTICO

La mayoría de los niños con CIV pequeñas restrictivas permanecen asintomáticos, sin signos de aumento del tamaño del corazón, de la presión arterial pulmonar o de las resistencias pulmonares, aunque la endocarditis infecciosa supone un riesgo a largo plazo (8). Los niños que permanecen asintomáticos pueden presentar síntomas en caso de anemia, infección o endocarditis (4).

A largo plazo, en adultos con CIV pequeñas no operadas ocurre un incremento de la incidencia de arritmias, endocarditis, insuficiencia aórtica, estenosis subaórticas e intolerancia al ejercicio (8,27).

En casos en los que el cierre es espontáneo, pueden presentar mayor riesgo de sufrir aneurismas del seno de Valsalva, ventrículo derecho bicameral y bloqueos cardíacos que el resto de la población (28).

Los casos graves no tratados pueden derivar en disfunción ventricular, arritmias, endocarditis, hipertensión pulmonar, ventrículo derecho bicameral, episodios de tromboembolismo, insuficiencia aórtica, aneurisma de seno de Valsalva, estenosis subaórtica, shunt del ventrículo izquierdo a aurícula derecha (defecto Gerbode), obstrucción de salida del ventrículo derecho y fallo cardíaco congestivo (3,4,29-35).

En el 10-15% de los pacientes ocurre el síndrome de Eisenmenger para la tercera década, en el cual debido a una remodelación del endotelio e hipertrofia medial e intimal de las arteriolas pulmonares (4,36) padecen hipertensión pulmonar irreversible que al superar las presiones del sistema pulmonar a los de la circulación sistémica se revierte la dirección del shunt, siendo de derecha a izquierda (4).

Tras la obliteración quirúrgica del cortocircuito de izquierda a derecha, el corazón, que estaba hiperdinámico, recupera su tamaño normal, los soplos y frémitos desaparecen y la hiperpresión arterial pulmonar regresa. La situación clínica del paciente mejora de forma llamativa, la mayoría de los lactantes comienzan a crecer y deja de necesitarse medicación. En la mayoría de los pacientes, los valores de crecimiento normal se alcanzan en los siguientes 1-2 años (8).

El pronóstico a largo plazo tras la cirugía es excelente (8); sin embargo, a pesar de la reparación, suelen tener una mayor predisposición que la población general a sufrir endocarditis bacterianas, enfermedades de la conducción, arritmias, comunicaciones residuales, dilatación de la raíz aórtica, desórdenes valvulares y episodios de embolias (3,4,37,38).

Las CIV supracristales pueden complicarse con el prolapso de la válvula aórtica hacia el defecto y con insuficiencia aórtica, que a la larga pueden desarrollarse en el 50-90% de estos pacientes, aunque no suele detectarse hasta los 5-9 años de edad o incluso más tarde (8).

Se ha observado que existe un alto porcentaje de desnutrición y talla baja en niños con CIV en el momento de la cirugía (38). Se define la malnutrición calórica mediante las mediciones de peso, talla, circunferencia de muñeca y pliegue cutáneo. La malnutrición se considera aguda si está presente menos de 3 meses y crónica si persiste pasado este tiempo.

La fisiopatología (**Figura 12**) de la malnutrición se basa en un desequilibrio entre las necesidades energético-proteicas y la ingesta. Al presentar déficit de energía y/o proteínas y micronutrientes, se afectan negativamente el crecimiento y el desarrollo, entre otros. Las características clásicas de la malnutrición avanzada, como son el cambio de piel y pelo y edemas, no suelen estar presentes (39).

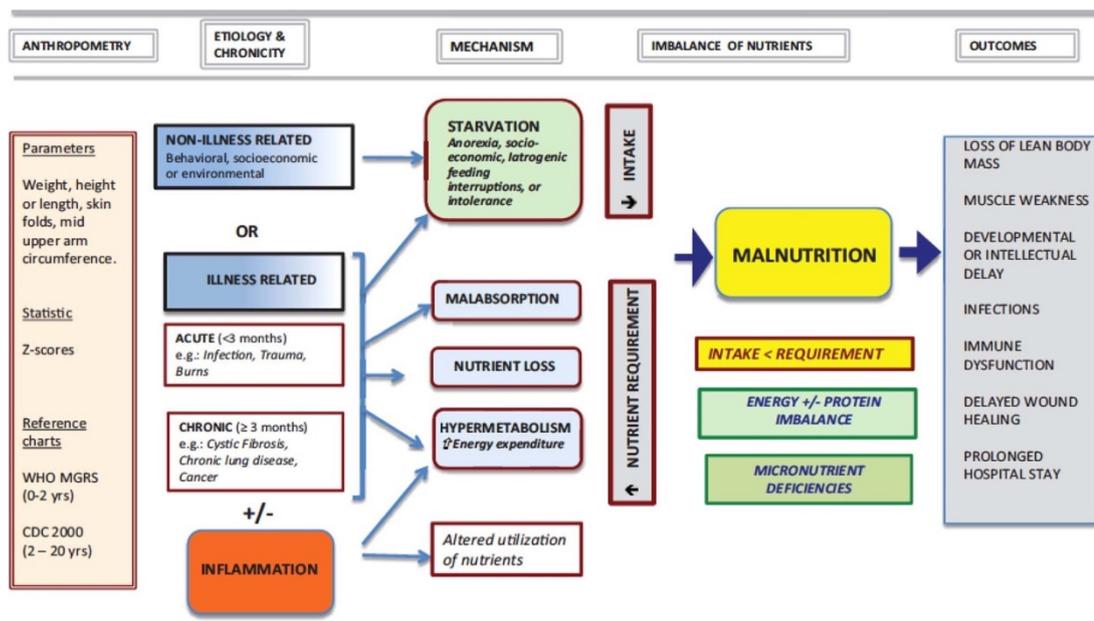


Figura 12. Fisiopatología y consecuencias de la malnutrición (40).

Existen algunos predictores de malnutrición, como son el fallo cardíaco congestivo, la edad y el potencial de crecimiento limitado (bajo peso al nacer para la edad gestacional, talla baja de los progenitores y síndromes genéticos).

Se define como malnutrición severa aquella que el z-score del peso sea igual o menor a 3. En las cardiopatías congénitas más de la mitad de los niños muestran este valor y en el caso de las CIV la incidencia de malnutrición es del 46%. El 12% de los pacientes con cardiopatía congénita se encuentran gravemente desnutridos antes de la cirugía (39).

Durante el seguimiento existe una recuperación nutricional, en relación a la ganancia de peso, pero no de talla, por ello, es fundamental el soporte nutricional oportuno en un periodo crítico de crecimiento que pudiera minimizar este compromiso nutricional (41,42). Por lo tanto, los niños más desnutridos en la época preoperatoria son los que mayor beneficio obtienen de la operación, aumentando los parámetros estatuoponderales en el primer año de vida (43). Por otro lado, la edad a la hora de la cirugía y la presencia de hipertensión pulmonar parecen ser factores pronósticos en la recuperación nutricional poscirugía cardíaca (38).

El fallo en la recuperación de talla y peso tras la cirugía es multifactorial, pudiendo encontrar causas como: la propia cardiopatía, factores hemodinámicos, la hipoxemia,

baja ingesta calórica, escasos macronutrientes, alto gasto energético, inflamación y comorbilidades asociadas (infecciones respiratorias, síndromes genéticos...) y potencial de crecimiento reducido.

Debido a sus menores reservas de proteínas y energía, los bebés y los recién nacidos pueden ser particularmente vulnerables al estado hipercatabólico que se espera después de la cirugía cardíaca. Esta situación se agrava aún más por las comorbilidades como la falta de proteínas, bajo suministro de calorías o infecciones importantes. Cuando se resuelve la fase aguda del estrés metabólico, comienza la fase anabólica, que produce el crecimiento somático, con concentraciones decrecientes de reactantes de fase aguda, proteínas y valores totales de nitrógeno urinario, y crecientes de proteínas viscerales. La transición a la fase anabólica está influenciada por el grado de "estrés quirúrgico", las comorbilidades asociadas, la calidad del soporte nutricional y otros posibles factores (39).

## **2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**

- Hipótesis nula ( $H_0$ ):

Los niños con comunicaciones interventriculares hemodinámicamente significativas no tienen un peor crecimiento estaturoponderal que los niños con comunicaciones interventriculares no hemodinámicamente significativas.

- Hipótesis alternativa ( $H_1$ ):

Los niños con comunicaciones interventriculares hemodinámicamente significativas tienen un peor crecimiento estaturoponderal que los niños con comunicaciones interventriculares no hemodinámicamente significativas.

Los objetivos de este proyecto son, por tanto:

- Ver si las CIV hemodinámicamente significativas afectan al desarrollo estaturoponderal.
- Comparar los resultados obtenidos con los datos publicados en la literatura hasta la fecha.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1. DISEÑO**

Se ha llevado a cabo un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes controlados en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario Donostia (HUD), diagnosticados de CIV hemodinámicamente significativas y CIV no hemodinámicamente significativas.

#### **3.2. POBLACIÓN**

Han sido estudiados los pacientes con defectos perimembranosos (tipo 2) y musculares (tipo 4) seguidos en la consulta de Cardiología Infantil del HUD, centro de referencia para todos los pacientes con patología cardíaca, con edades comprendidas entre 0 y 14 años de la provincia de Guipúzcoa.

##### **3.2.1. Grupos**

###### **3.2.1.1. Grupo de expuestos**

El grupo de expuestos constó de pacientes con comunicaciones interventriculares hemodinámicamente significativas.

Se ha definido la significación hemodinámica por la presencia de una o más de las siguientes características:

- Defectos perimembranosos iguales o superiores a moderados.
- Defectos que generen síntomas de insuficiencia cardíaca.
- Defectos con shunt tipo Gerbode.
- Presencia de dilatación de cavidades y/o disfunción ventricular.
- Casos que hayan requerido tratamiento médico y/o quirúrgico.

###### **3.2.1.2. Grupo de no expuestos**

El grupo de no expuestos fue constituido por pacientes con comunicaciones interventriculares no hemodinámicamente significativas. Este grupo se caracteriza por estar asintomáticos y no presentar complicaciones derivadas del fallo congénito.

Los pacientes deben presentar un criterio o más de los siguientes:

- Defectos musculares.
- Defectos que no hayan requerido tratamiento médico o quirúrgico.
- Defectos asintomáticos.

### **3.2.2. Criterios de inclusión y exclusión**

#### 3.2.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en la consulta de Cardiología Infantil de HUD desde el año 2000 hasta la fecha de la obtención de datos, 24 de septiembre de 2019.
- Diagnóstico de CIV, con o sin asociación de otra cardiopatía estructural menor.
- No se ha realizado distinción por razas, siempre y cuando la comunicación con la familia fuera posible. La mayoría de los pacientes fueron caucásicos.

#### 3.2.2.2. Criterios de exclusión

- Otra cardiopatía congénita compleja asociada.
- Datos insuficientes para llevar a cabo el análisis.
- Acceso no posible a la Historia Clínica.
- Problemas administrativos que imposibilitan la participación en el estudio.
- Pacientes que no cumplan criterios de inclusión.

### **3.3. DEFINICIÓN DE VARIABLES**

Se ha llevado a cabo la comparación de 46 variables entre las cuales hubo variables principales y secundarias.

#### **3.3.1. Variables principales**

Se tratan de las variables que definen ambos grupos y los cuales pretenden responder a la hipótesis planteada. Son las siguientes:

##### 3.3.1.1 Variables cualitativas dicotómicas

- Sexo (hombre/mujer): dato extraído de la historia clínica.
- Tipo de defecto (perimembranoso/muscular): caracterizado por la localización, diagnosticado por ecocardiografía-doppler, según las recomendaciones indicadas por la ESC (European Society of Cardiology).
- Intervención quirúrgica (sí/no): decisión tomada en el Comité pertinente por la repercusión sobre la situación clínica del paciente, dato tomado de la historia clínica.
- Hipertensión pulmonar (sí/no): presión arterial pulmonar media (PAP) mayor de 25mmHg, estimada por ecocardiografía-doppler tras determinar los gradientes de presión de insuficiencia tricuspídea e insuficiencia pulmonar, según las recomendaciones indicadas por la ESC (European Society of Cardiology).

#### 3.3.1.2 Variables cualitativas ordinales

- Tamaño de defecto (mm): diagnosticado por ecocardiografía según las recomendaciones indicadas por la ESC.
- Edad a la que se realiza la intervención quirúrgica (meses): extraído de la historia clínica.

#### 3.3.1.3 Variables cualitativas nominales no dicotómicas

- Tipo de alimentación (materna, artificial, mixta, hipercalórica): información obtenida mediante la historia clínica.

#### 3.3.1.4 Variables cuantitativas continuas

- Peso al nacimiento (kg): determinado mediante balanza calibrada Seca<sup>®</sup>.
- Peso (kg): determinado mediante balanza calibrada Seca<sup>®</sup>. Se ha considerado bajo peso,  $P \leq 10$  respecto a la población de referencia.
- Talla (cm): determinado mediante tallímetro calibrado Seca<sup>®</sup>. Se ha considerado talla baja,  $P \leq 3$  respecto a la población de referencia.
- Perímetro craneal (cm): determinado mediante cinta métrica estándar.
- IMC: calculado en  $\text{kg/m}^2$  con la fórmula de Quetelet.

### 3.3.1.5 Variables cuantitativas discretas

- Percentiles correspondientes a las variables continuas del apartado anterior: se han calculado mediante las tablas unificadas de la Fundación Orbegozo, con los datos de los autores Fernández et al. de 2011 (ver **Anexo 1-8**) y la Aplicación Nutricional de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (44,45).

### 3.3.2. Variables secundarias

Son aquellas que no permiten responder a la hipótesis planteada; sin embargo, puede presentar diferencias importantes a estudiar entre los participantes. Estas son las variables llevadas a estudio:

#### 3.3.2.1. Variables cuantitativas

- Niveles de proteínas totales (g/dL): determinado en analítica sanguínea en ayunas. Los valores normales de proteínas totales han sido de 6,4-8,3 g/dL.
- Niveles de albúmina sérica (g/dL): determinado en analítica sanguínea en ayunas. Los valores normales de albúmina han sido de 3,5-5 g/dL.

#### 3.3.2.2. Variables cualitativas dicotómicas

- Antecedentes familiares relevantes (sí/no): dato extraído de la historia clínica.
- Cardiopatías congénitas asociadas (sí/no): obtenido mediante exploración física y ecocardiografía.
- Tratamiento médico prequirúrgico (sí/no): dato extraído de la historia clínica.
- Retraso en el desarrollo psicomotor: diagnosticado tras ser valorado por parte de Neuropediatría, dato extraído de la historia clínica.
- Tipo de intervención quirúrgica realizada (sutura directa/cierre con parche): decisión tomada por el equipo quirúrgico en base al tamaño del defecto, dato extraído de la historia clínica.

#### 3.3.2.3. Variables cualitativas nominales no dicotómicas:

- Antecedentes personales relevantes: dato extraído de la historia clínica.

### 3.4. CRONOGRAMA

Los datos de los pacientes fueron evaluados desde el nacimiento hasta cumplidos los 24 meses, iniciando con los pacientes nacidos en el año 2000 hasta la fecha de obtención del listado de pacientes propuestos a incluir en el trabajo, el 24 de septiembre de 2019.

Las mediciones se han realizado al nacimiento, al mes, a los 6 meses, a los 12 meses y a los 24 meses.

Nacimiento → 1 mes → 6 meses → 12 meses → 24 meses

Las variables en las que se ha aplicado este cronograma son:

- Peso al nacer (kg).
- Peso (kg) al mes, 6, 12 y 24 meses y el percentil correspondiente (P).
- Talla (cm) al mes, 6, 12 y 24 meses y el percentil correspondiente (P).
- IMC (kg/m<sup>2</sup>) al mes, 6, 12 y 24 meses y el percentil correspondiente (P).
- Perímetro craneal (cm) a los 6, 12 y 24 meses y el percentil correspondiente (P).

### 3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables se han recogido mediante la base de datos Excel<sup>®</sup> versión 2019 anonimizado y el cálculo posterior se ha realizado con SPSS<sup>®</sup> versión 25.0. Los gráficos han sido realizados mediante el programa Microsoft Excel<sup>®</sup> versión 2019.

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y la comparación de estas se ha realizado calculando Chi-cuadrado.

El análisis de variables cualitativas con más de dos subgrupos se ha realizado mediante el test ANOVA. Tras el análisis de varianza, en caso de encontrar una diferencia significativa entre grupos, se ha utilizado el test de post-hoc de Bonferroni para ver en cuál de los subgrupos se encontraba la diferencia.

Para las variables cuantitativas se ha realizado la síntesis de datos, con el cálculo de media aritmética y desviación estándar.

La comparación entre estas se ha realizado con el test t de Student para muestras independientes, estudiando previamente con el test de Levene la igualdad de las varianzas. La comparación de las medias al mes, 6 meses, 12 meses y 24 meses se ha realizado mediante la prueba t de Student para muestras apareadas, combinándolos entre ellos de dos en dos.

En el análisis de la mayoría de las variables, se han empleado pruebas paramétricas por ser n mayor de 30. Sin embargo, para las variables como el nivel de proteínas y albúmina séricos y el procedimiento realizado, al ser n menor de 30, no se puede asumir la normalidad de la misma, por lo que se han realizado pruebas no paramétricas, el test de Kruskal-Wallis en el caso de variables cuantitativas continuas y U de Mann-Whitney para las cualitativas.

La asociación entre variables se ha determinado mediante el cálculo de riesgo relativo (RR).

Para la representación gráfica se han empleado diagramas de rectángulos para las variables cualitativas y diagramas de barras y gráficos de líneas para variables cuantitativas.

### **3.6. ÉTICA**

La información ha sido obtenida a través de una base de datos, la cual ha sido aportada totalmente anonimizada por la Directora del Trabajo. El procedimiento de recopilación de los datos se ha realizado mediante el acceso a las Historias Clínicas de los pacientes en la plataforma Osabide Global de Osakidetza (Servicio Vasco de Salud), excluyendo todo dato de identificación del paciente.

La propuesta de este trabajo y la necesidad de acceder a información confidencial de los pacientes ha sido presentada al Comité de Ética de Investigación y autorizado por el mismo (ver **Anexo 9**).

Se trata de un estudio retrospectivo donde los únicos datos personales relevantes de los pacientes son la edad y el sexo, sin interesar su nombre ni apellidos u otros datos identificativos. En todo momento se ha asegurado el anonimato de los pacientes preservando los datos identificativos del paciente separados de los clínicos, como se

indica en el art. 16.3 de la Ley de Autonomía de Paciente (LAP). En ningún momento se publicarán los datos personales. El tratamiento de los datos se hará con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de Diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales.

Las personas responsables de la base de datos son la Doctora Erika Rezola Arcelus y Maite Odriozola Garmendia.

La ventana de tiempo en la que se ha accedido a las historias clínicas ha sido desde el 14 de octubre de 2019 al 16 de enero de 2020.

#### 4. RESULTADOS

Inicialmente se incluyeron 302 pacientes en el estudio, de los cuales 2 no pudieron ser seguidos por problemas administrativos.

De los 300 restantes, 160 fueron rechazados por datos insuficientes para seguir en el estudio por falta de seguimiento o por no ser posible el acceso a sus Historias Clínicas. De los 180 que cumplían los requisitos para seguir el estudio 61 fueron excluidos por datos incompletos e igualar ambos grupos. En total, se incluyeron 119 pacientes (**Figura 13**).

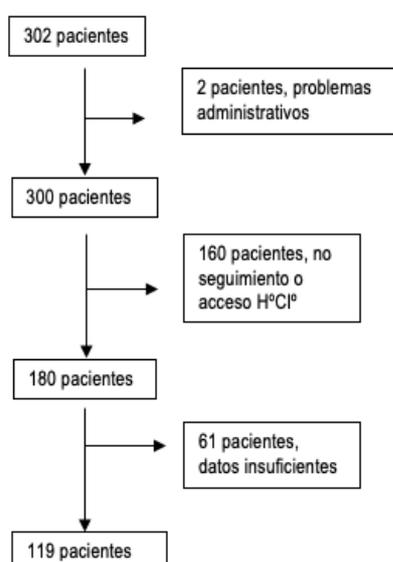


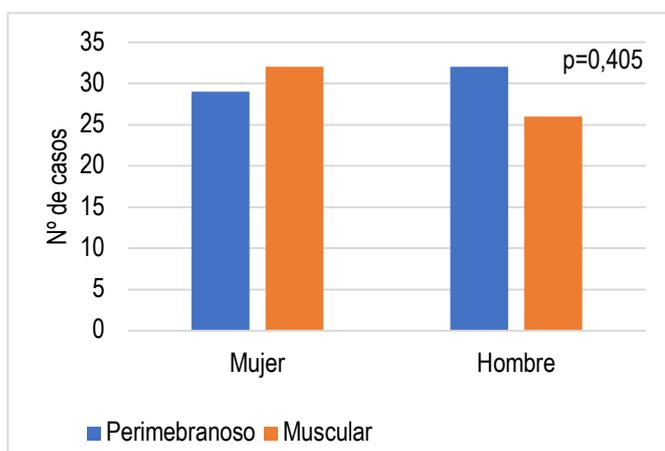
Figura 13. Proceso de inclusión y exclusión de los pacientes.

Como el grupo de defectos hemodinámicamente significativos (grupo expuesto) se compuso por pacientes con defectos perimembranosos y un único paciente con defecto muscular, se ha considerado el grupo 1 (defectos perimembranosos) como el grupo con alteraciones hemodinámicas y el grupo 2 (defectos musculares) como el grupo sin afectación hemodinámica (grupo no expuesto).

Para comenzar, describir la proporción y la diferencia de la distribución de las variables en la población a estudio.

De los 119 pacientes, 61 (51,2%) presentaron un defecto perimembranoso (grupo 1) y 58 (48,7%) un defecto muscular (grupo 2).

Respecto a la distribución por sexos, ambos grupos fueron homogéneos ( $p=0,405$ ); en el grupo 1, hubo 29 (47,5%) mujeres y 32 (52,5%) hombres y en el grupo 2, 32 (55%) mujeres y 26 (45%) hombres (**Figura 14**).

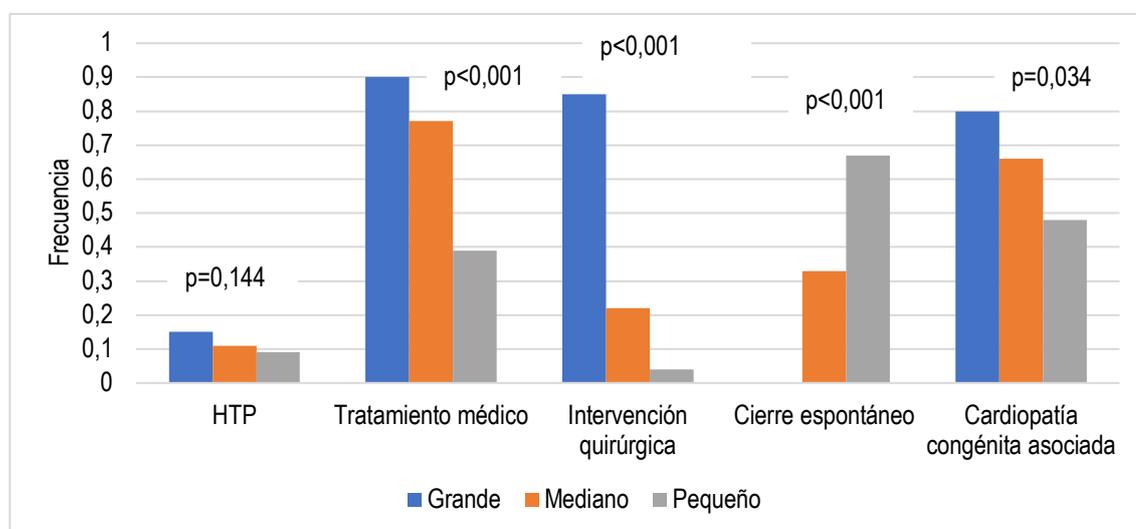


**Figura 14.** Número de casos de cada tipo de defecto dividido por sexo.

En cuanto al tamaño de los defectos en el grupo 1, 23 (37,7%) defectos fueron pequeños, 18 (29,5%) medianos y 20 (32,8%) grandes y en el grupo 2 los 58 (100%) fueron pequeños. Los pacientes con defectos pequeños del grupo 1 presentaban afectación hemodinámica que les llevó a precisar ser tratados farmacológicamente y/o seguidos estrechamente.

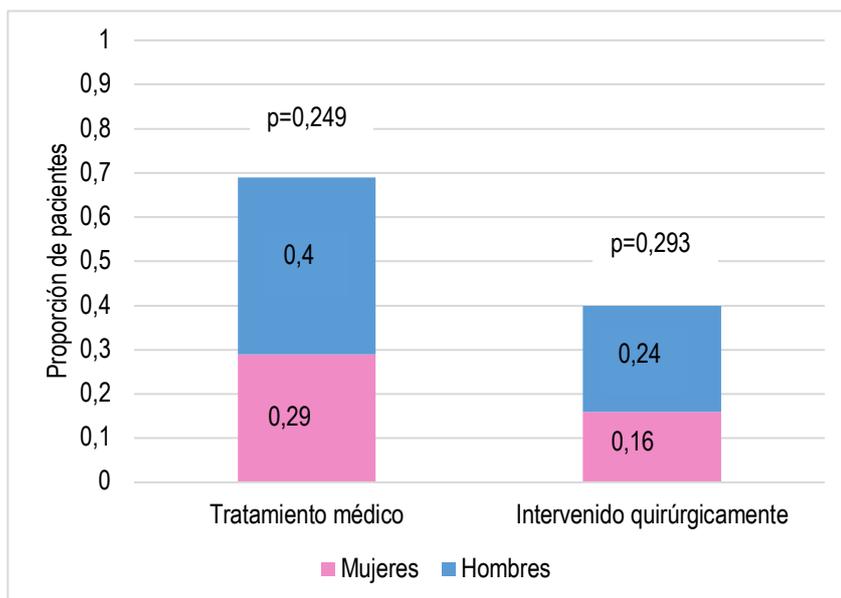
Respecto a la HTP, hubo en total 8 (6,7%) sujetos diagnosticados de HTP, 7 (87,5%) pertenecían al grupo 1 (el 11,5% de todos ellos) y 1 (12,5%) al grupo 2 (suponiendo el 2% de todos ellos). La presencia de HTP fue heterogénea entre ambos grupos, siendo mayor en el grupo 1 ( $p=0,034$ ). El paciente del grupo 2 con defecto de tipo muscular e HTP presentaba una CIA asociada de gran tamaño.

La distribución por sexos entre los afectados de HTP fue similar ( $p=0,420$ ): 5 (62,5%) varones y 3 (37,5%) mujeres. En relación al tamaño de la CIV que presentaban estos individuos, no se encontraron diferencias significativas entre grupos ( $p=0,144$ ): hubo 3 (37,5%) defectos pequeños, 2 (25%) medianos y 3 (37,5%) grandes, como se observa en la **Figura 15**. Los pacientes con defectos pequeños presentaban asociación con otras cardiopatías congénitas no complejas que favorecían la hipertensión pulmonar.



**Figura 15.** Frecuencia de HTP, tratamiento médico, necesidad de intervención quirúrgica, cierre espontáneo y cardiopatía congénita no compleja asociada según el tamaño del defecto.

En cuanto al tratamiento médico, 41 sujetos necesitaron recibir tratamiento médico, el 100% de ellos del grupo 1, suponiendo el 67,2% de todos ellos. La necesidad de tratamiento farmacológico fue similar en ambos sexos: 23 (56%) varones y 18 (44%) mujeres ( $p=0,249$ ), como se observa en **Figura 16**.



**Figura 16. Representación gráfica de la distribución de la necesidad de tratamiento médico y la indicación de intervención quirúrgica por sexo en pacientes del grupo 1.**

Referente a la distribución del tamaño en pacientes con tratamiento médico, hubo diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) con una mayor frecuencia de defectos grandes, 18 (43,9%), frente a 14 (34,1%) medianos y 9 (22%) pequeños. Estos últimos presentaban otros factores de riesgo, descritos en la **Tabla 1**, que explicaban su repercusión hemodinámica.

**Tabla 1. Patologías asociadas a CIV perimembranosa pequeña en pacientes que hayan precisado tratamiento médico.**

PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN PACIENTES CON DEFECTOS PEQUEÑOS QUE PRECISARAN TRATAMIENTO MÉDICO
Coartación de aorta
Estenosis de venas pulmonares izquierdas
Estenosis mitral
Defecto Gerbode (2 casos)
HTP
Asociación de CIA, DAP y defecto Gerbode
Patología asociada no cardiológica (2 casos)

En total fueron intervenidos quirúrgicamente 24 (20,2%) pacientes, todos pertenecientes al grupo 1 (el 39% del total de este grupo), con una distribución por sexos homogénea: 14 (58,3%) varones y 10 (41,7%) mujeres ( $p=0,293$ ). 3 defectos pequeños fueron intervenidos por precisar corrección de otras cardiopatías no complejas en el contexto de coartación de aorta y estenosis de venas pulmonares izquierdas.

Entre las CIV que requirieron intervención quirúrgica, hubo una proporción significativamente mayor de defectos grandes, 17 (85%), frente a medianos, 4 (22,2%), ( $p<0,001$ ). La media de edad a la que fueron intervenidos fue de 6 meses ( $\pm 5,35$ ).

Dentro de las intervenciones quirúrgicas realizadas, la técnica escogida fue la sutura directa en 3 (30%) pacientes con defectos medianos (el 75% de los defectos medianos) y en 7 (70%) pacientes con defectos grandes (el 41% de los defectos grandes). En el caso del cierre con parche se intervino 1 (9%) paciente con un defecto mediano (el 25% de los defectos medianos) y 10 (91%) pacientes con defectos grandes (el 59% de los defectos grandes). A igualdad de tamaño del defecto, la elección de la técnica quirúrgica de cierre (sutura/parche) fue similar ( $p=0,223$ ).

El cierre espontáneo se dio en 53 (44,5%) individuos, siendo su distribución heterogénea en ambos grupos, de manera que fue significativamente mayor en el grupo de CIV musculares: 32 (60,3%) pacientes pertenecían al grupo 2 (en total, un 55,2% de ellos) y 21 (39,6%) al grupo 1 (en total, un 34% de ellos), ( $p=0,023$ ). En el grupo 1, 15 (67%) de ellos fueron defectos pequeños, 6 (33%) defectos medianos y ninguno grande, siendo esta proporción significativa a favor de los defectos pequeños ( $p<0,001$ ).

Respecto al tipo de alimentación recibida por estos niños, 84 (70,6%) pacientes fueron alimentados con lactancia materna, 14 (11,8%) pacientes tomaron lactancia artificial, 11 (9,2%) pacientes lactancia mixta y 10 (8,4%) pacientes alimentación hipercalórica (**Tabla 2**).

**Tabla 2. Valores absolutos y proporciones de cada tipo de alimentación comparado con el tipo y tamaño del defecto.**

	Muscular	Perimembranoso			p
		Pequeño	Mediano	Grande	
Materna (n, %)	50 (86%)	15 (24,5%)	9 (15%)	10 (16%)	p<0,001
Artificial (n, %)	1 (2%)	5 (8%)	5 (8%)	3 (5%)	P<0,001
Mixta (n, %)	6 (10%)	2 (3%)	3 (5%)	5 (8%)	p=0,7
Hiperclórica (n, %)	1 (2%)	1 (1,5%)	3 (5%)	5 (8%)	P<0,001

Entre los sujetos del grupo 1, 34 (55,7%) fueron alimentados con lactancia materna, 13 (21,3%) con lactancia artificial, 5 (8,2%) con lactancia mixta y 9 (14,8%) con dieta hiperclórica. Por otro lado, en el grupo 2, 50 (86,3%) sujetos tomaron leche materna, 1 (1,7%) leche artificial, 1 (1,7%) lactancia hiperclórica y 6 (10,3%) lactancia mixta. El individuo alimentado con dieta hiperclórica en el grupo 2 presentaba fallo de medro por antecedentes no cardiológicos asociados.

La distribución del tipo de lactancia según el tipo de defecto fue asimétrica (**Figura 17**): mayor proporción de lactancia materna en CIV musculares ( $p<0,001$ ) y mayor proporción de lactancia artificial e hiperclórica en CIV perimembranas ( $p<0,001$  en ambos casos).

De entre los 10 pacientes que recibieron lactancia hiperclórica, hubo una mayor proporción de mujeres, 9 (90%), frente a hombres, 1 (10%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,016$ ).

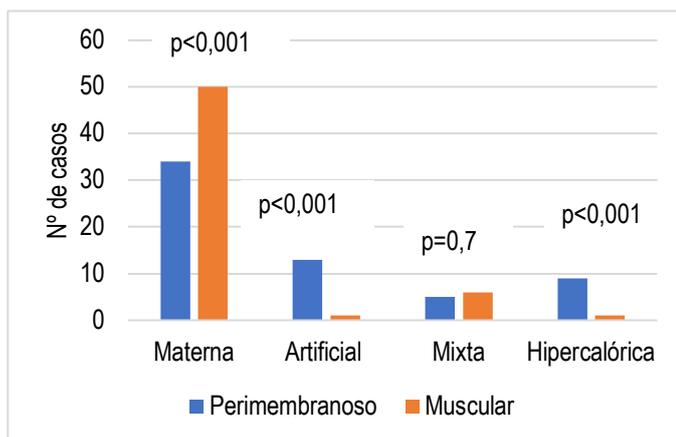


Figura 17. Valores absolutos de los diferentes tipos de alimentación en cada tipo de defecto.

En cuanto a los parámetros de crecimiento, en el grupo 1 el peso medio al nacer fue de 2,89 kg ( $\pm 0,76$ ) y en el grupo 2 de 3,22 kg ( $\pm 0,69$ ). Siendo la distribución estadísticamente significativa ( $p=0,009$ ), siendo menor en el grupo 1.

Analizando la evolución estaturoponderal en ambos grupos, en las **Figuras 18 y 19** y la **Tabla 3** se puede observar la variación de la media de percentil en los grupos 1 y 2 en diferentes momentos del desarrollo.

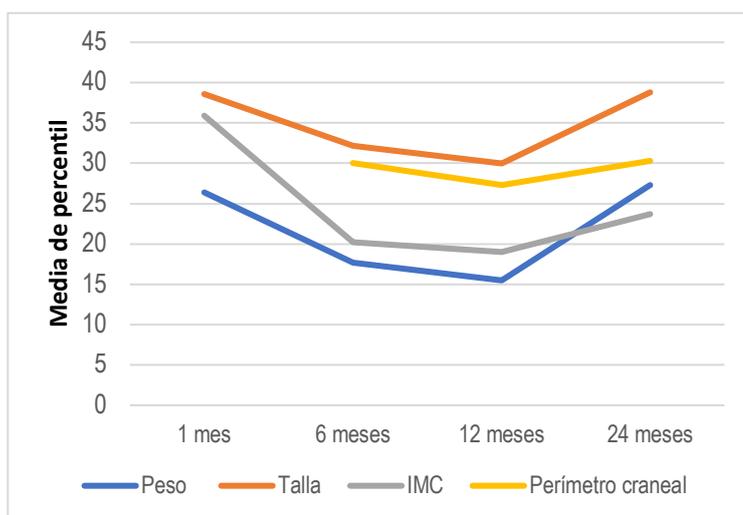


Figura 18. Evolución de la media de percentil del grupo 1 para el peso, la talla, el IMC y el perímetro craneal.

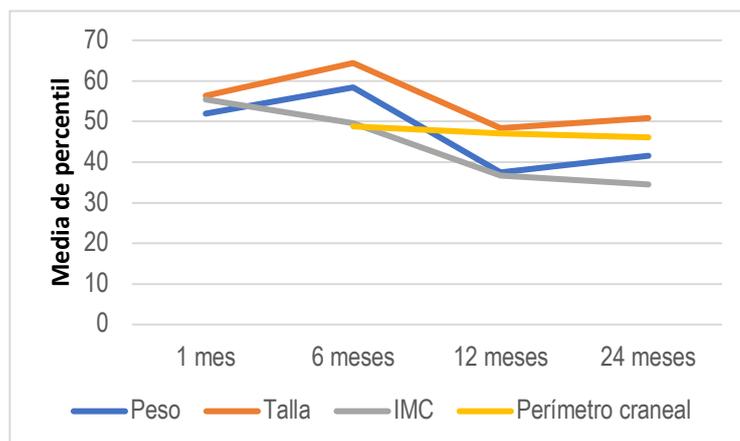


Figura 19. Evolución de la media de percentil del grupo 2 para el peso, la talla, el IMC y el perímetro craneal.

La media del percentil de peso en el grupo 1 en el primer mes fue de  $26,4 \pm 30,96$ , se observó una disminución significativa entre el primer y sexto mes que redujo hasta  $17,71 \pm 23,55$  ( $p=0,006$ ) y se mantuvo hasta el primer año ( $15,48 \pm 19,67$ ) con posterior recuperación significativa para el segundo año, subiendo hasta  $26,34 \pm 25,09$  ( $p<0,001$ ).

Este mismo patrón se repitió en la talla con una leve disminución no significativa de  $38,6 \pm 37,71$  a  $32,14 \pm 29,27$  ( $p=0,120$ ) del primer al sexto mes y una posterior recuperación significativa desde el primer año ( $29,98 \pm 26,62$ ) hasta el segundo año ( $38,86 \pm 27,3$ ;  $p=0,014$ ).

En cuanto al IMC, su percentil bajó significativamente entre el primer y sexto mes de vida ( $35,86 \pm 31,1$  vs.  $20,22 \pm 23,9$ ;  $p<0,001$ ) y posteriormente aumentó significativamente del primer al segundo año de vida ( $19 \pm 23,65$  vs.  $23,72 \pm 25,75$ ;  $p=0,016$ ). El perímetro craneal se mantuvo estable durante los periodos estudiados sin objetivarse cambios significativos ( $p=0,427$ ).

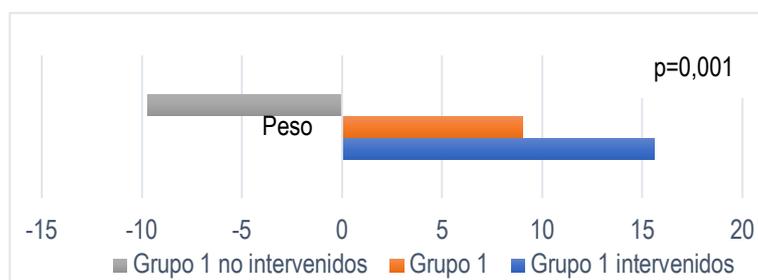
Observando los datos obtenidos en el grupo 2, el percentil de peso disminuyó significativamente entre los 6 meses y el año de vida ( $58,4 \pm 29,32$  vs.  $37,47 \pm 33$ ;  $p=0,008$ ) y posteriormente se mantuvo estable. El mismo comportamiento presentó la talla que disminuyó significativamente en el idéntico periodo de tiempo ( $64,4 \pm 36,48$  vs.  $48,37 \pm 34,9$ ;  $p<0,001$ ); e igualmente para el IMC, con una disminución significativa entre esos dos puntos del cronograma ( $49,6 \pm 36,83$  vs.  $36,73 \pm 30,16$ ;

$p=0,022$ ). El perímetro craneal se mantuvo estable en todos los periodos, sin variaciones significativas ( $p=0,12$ ).

**Tabla 3. Evolución de la media de percentil siguiendo el cronograma para peso, talla, IMC y perímetro craneal en el grupo 1 y 2.**

		1 mes	6 meses	12 meses	24 meses	p	Prueba de muestras emparejadas
GRUPO 1	Peso	26,4 ±30,96	17,71 ±23,55	15,48 ±19,67	26,34 ±25,09	$p<0,001$	$p=0,006$ (1 y 6m) $p<0,001$ (12 y 24m)
	Talla	38,6 ±37,71	32,14 ±29,27	29,98 ±26,62	38,86 ±27,30	$p<0,001$	$p=0,014$ (12 y 24m)
	IMC	35,86 ±31,1	20,22 ±23,91	19 ±23,65	23,72 ±25,75	$p<0,001$	$p<0,001$ (1 y 6m) $p=0,016$ (12 y 24m)
	Perímetro craneal		29,98 ±29,21	27,28 ±26,32	30,28 ±27,06	$p=0,427$	
GRUPO 2	Peso	51,99 ±33,83	58,4 ±29,32	37,47 ±33,1	41,50 ±34,07	$p=0,04$	$p=0,008$ (6m y 12m)
	Talla	56,38 ±35,56	64,4 ±36,48	48,37 ±34,9	50,81 ±32,87	$p=0,03$	$p=0$ (6m y 12m)
	IMC	55,42 ±32,22	49,6 ±36,83	36,73 ±30,16	34,53 ±31,81	$p=0,02$	$p=0,022$ (6m y 12m)
	Perímetro craneal		48,8 ±22,62	47,01 ±32,08	46,16 ±32,44	$p=0,12$	

La media de mejoría de percentil entre el sexto y vigésimo cuarto mes en los pacientes del grupo 1 que precisaron intervención fue de 15,6 ( $\pm 18,34$ ) puntos de percentil para el peso ( $p=0,001$ ) y 20,93 ( $\pm 24,11$ ) puntos de percentil para la talla ( $p=0,001$ ), para el IMC y el perímetro craneal la diferencia no fue significativa (**Figura 20 y 21**). En el grupo 2 y en los sujetos del grupo 1 no intervenidos quirúrgicamente no hubo diferencias significativas.



**Figura 20. Representación de la mejoría de percentil de peso entre el sexto mes y el segundo año.**

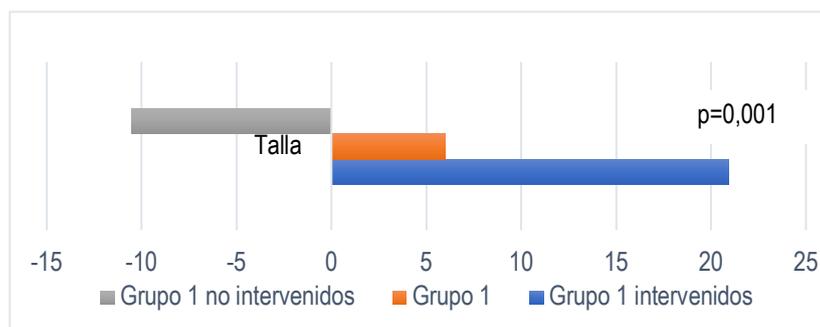


Figura 21. Representación de la mejoría de percentil de talla entre el sexto mes y el segundo año.

Analizando la asociación entre la condición de padecer una CIV hemodinámicamente significativa y el riesgo de presentar un deterioro en el desarrollo estaturoponderal, vemos que al mes de vida estos pacientes tienen un riesgo 2,75 veces superior de tener una talla baja, respecto a los que no presentan su tipo de cardiopatía, y un riesgo 2,25 veces superior de tener un bajo peso, siendo ambas determinaciones estadísticamente significativas (**Tabla 4**). La incidencia de talla baja y bajo peso es de 30% y 32% respectivamente en el grupo 1.

Tabla 4. Cálculo de riesgo de talla baja y bajo peso en el grupo 1.

	Riesgo relativo	Riesgo atribuible	Fracción atribuible
Talla baja al mes	2,75 IC [1,24-5,94]	0,21	0,66
Talla baja a los 24 meses	1,43 IC [0,76-2,69]	0,05	0,5
Bajo peso al mes	2,25 IC [1,07-4,75]	0,17	0,57
Bajo peso a los 24 meses	1,9 IC [0,5-7,25]	0,09	0,3

Respecto a los datos obtenidos de las determinaciones analíticas, la media de proteínas en sangre fue similar en ambos grupos (6,55 g/dl  $\pm$ 1,05 en el grupo 1 vs. 6,43 g/dl  $\pm$ 0,91 en el grupo 2;  $p=0,456$ ). Igualmente, la media de albúmina sanguínea fue homogénea en ambos grupos (4,35 g/dl  $\pm$ 0,47 en el grupo 1 vs. 4,67 g/dl  $\pm$ 0,08 en el grupo 2;  $p=0,206$ ).

Evolutivamente, se ha analizado la frecuencia de retraso en el desarrollo psicomotor, sin encontrar diferencias significativas en ambos grupos: 13 (65%) casos en el grupo

1 (en total, el 21% de todos ellos) y 7 (35%) casos en el grupo 2 (en total, el 12% de todos ellos);  $p=0,175$ .

La asociación con otras cardiopatías congénitas no complejas se vio en 39 (56,5%) pacientes del grupo 1 (64% del total de ellos) y 30 (43,5%) del grupo 2 (52% del total de ellos), sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos ( $p=0,236$ ).

Dentro del grupo 1, la presencia de una cardiopatía congénita no compleja asociada fue mayor en aquellos sujetos con defectos grandes: 16 (41%) de ellos tenían un defecto asociado, frente a 12 (30%) con defectos medianos y 11 (28%) con defectos pequeños ( $p=0,034$ ).

La presencia de otra cardiopatía congénita no compleja en pacientes con defectos perimembranosos eleva el riesgo de requerir una intervención quirúrgica para el cierre del defecto, siendo 1,3 veces superior respecto a los que no presentan esa condición (RR: 1,3; IC 1,091-1,538), (**Tabla 5**). En este mismo grupo, no se ha visto un riesgo significativamente aumentado de presentar HTP, precisar tratamiento farmacológico o una técnica quirúrgica respecto a otra, ni influencia en el cierre espontáneo.

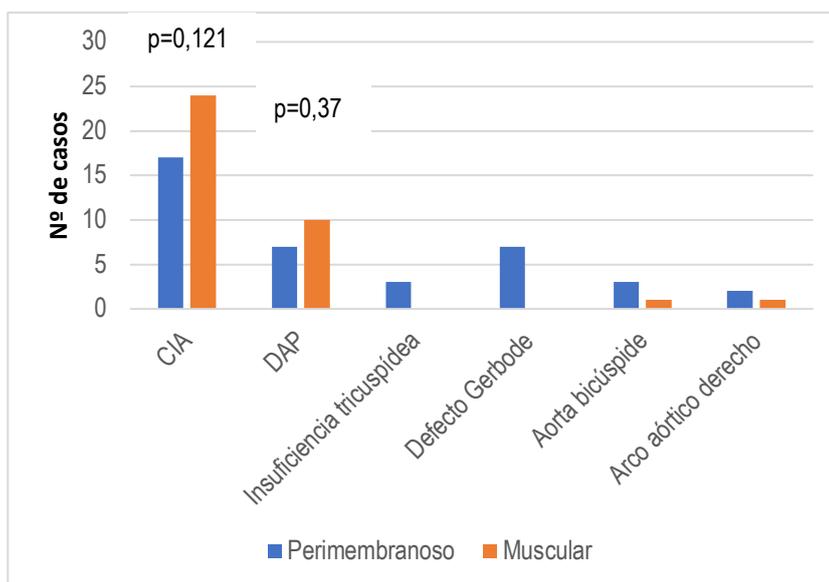
**Tabla 5. Cálculo de riesgo relativo para variables dicotómicas en pacientes con defectos perimembranosos asociados a otra cardiopatía congénita no compleja.**

	Cierre espontáneo	Necesidad de tratamiento médico	HTP	IQ de cierre de defecto	Técnica escogida (sutura directa o parche)
CIV perimembranosa asociada a cardiopatía congénita no compleja	RR: 1,168 [0,897-1,522]	RR: 1,183 [0,915-1,528]	RR: 1,051 [0,959-1,153]	RR: 1,296 [1,091-1,538]	RR: 0,472 [0,082-2,733]

Por último, la frecuencia de antecedentes familiares relevantes fue similar en ambos grupos: 4 (50%) casos de CIV o CIA en familiares de primer grado en el grupo 1 (el

6,5% del total de este grupo) e igualmente 4 (50%) casos con los mismo antecedentes en el grupo 2 (el 6,9% del total de este grupo),  $p=0,9$ .

Los antecedentes personales cardiológicos asociados presentaron una distribución similar en ambos grupos. Entre los más destacados, hubo 17 (41,5%) casos de comunicación interauricular (CIA) en el grupo 1 y 24 (58,5%) en el grupo 2 ( $p=0,121$ ); y 7 (41%) y 10 (59%) casos respectivamente de ductus arterioso permanente (DAP),  $p=0,37$  (**Figura 22**).



**Figura 22.** Resumen de antecedentes personales cardiológicos divididos por tipo de defecto.

Atendiendo a los antecedentes no cardiológicos (**Figura 23**), se observaron 14 (48,4%) casos de bronquitis sibilante en el grupo 1 y 15 (30,6%) en el grupo 2 y se contabilizaron 11 (57,9%) casos de neumonía en el grupo 1 y 8 (42,1%) en el grupo 2, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos ( $p=0,7$  y  $p=0,5$  respectivamente).

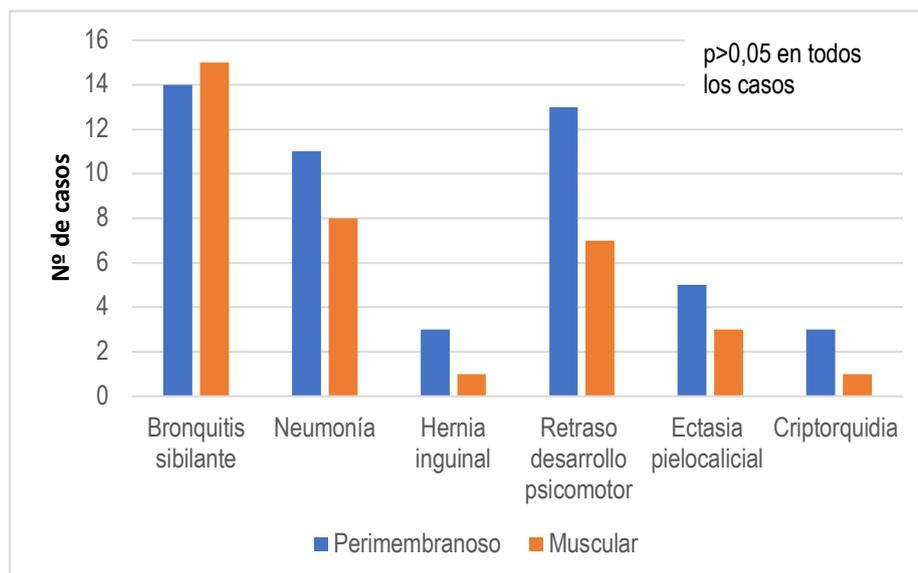


Figura 23. Resumen de antecedentes personales no cardiológicos divididos por tipo de defecto.

## 5. DISCUSIÓN

La comunicación interventricular es la cardiopatía congénita más frecuente en la infancia, excluyendo la válvula aórtica bicúspide (2). Durante la primera infancia el defecto más frecuente es el muscular, el cual se cierra en un 80% de los casos, por lo que en la edad adulta el más frecuente es el defecto perimembranoso (2,4,5).

La tasa de cierre espontáneo objetivada en nuestra muestra ha sido del 60%, algo menor que lo descrito en la literatura (80%), pudiendo explicarse por la diferente metodología empleada en los estudios publicados.

En cuanto a la frecuencia de cada tipo de defecto, al inicio del estudio, al igual que describen otros autores, los defectos más frecuentes fueron los musculares, 180 (59,6%) de 302 pacientes; pero tras desestimar gran parte de la muestra por falta de datos para completar el seguimiento de los 2 primeros años de vida, la muestra se redujo a 119 pacientes, de los cuales 61 (51,3%) presentaban defectos perimembranosos y 58 (48,7%) defectos musculares.

La diferencia de peso al nacer fue estadísticamente significativa, dentro de los valores de normalidad, en sujetos con alteraciones hemodinámicas comparando con los que

no las presentaban. Esto puede deberse a que, además de las CIV, presenten otras alteraciones que hacen que, dentro de la normalidad del peso, el grupo de los afectos hemodinámicamente, generen una disminución en el acúmulo de grasa. Al igual que está descrito en recién nacidos prematuros y recién nacidos a término con bajo peso. (46)

Un estudio multicéntrico de Argent et al. demostró que en países subdesarrollados o en vías de desarrollo los pacientes afectados de cardiopatías congénitas presentan una tasa del 90% de desnutrición (39); no obstante, esto no se ha repetido en este trabajo, ya que hubo un 30% de pacientes con alteraciones hemodinámicas con talla baja, bajo peso y/o emaciación (peso inferior que la talla que le corresponde). No ha habido diferencias significativas en cuanto al nivel de proteínas y albúmina sérica entre los dos grupos estudiados y tampoco su determinación se ha visto influenciada por ninguna variable como el tipo o tamaño de defecto y sexo.

Sin embargo, no se debe olvidar que es posible que pacientes con malnutrición proteica muestren una antropometría normal, lo cual refuerza la idea de la necesidad de una evaluación clínica estaturoponderal y nutricional completa. Por ello, es importante recalcar que los niveles de albúmina y prealbúmina son los mejores parámetros para realizar el *screening*, ya que valores séricos normales descartan la malnutrición proteica.

De la mano de esta idea, clásicamente ha habido una preocupación de que la cirugía cardíaca en niños de muy bajo peso ( $z\text{-score} < -3$ ) o bajo peso al nacer ( $< 2,5$  kg) con cardiopatías congénitas se asocie con peores resultados posquirúrgicos. Sin embargo, hay muy poca evidencia para apoyar la noción de que niños con pesos más bajos estén asociados con resultados quirúrgicos más pobres. Estudios previos (39) muestran que no se vio afectada la morbimortalidad posoperatoria, la duración de la ventilación mecánica, la estancia en UCI o el tiempo de hospitalización. Estos resultados refuerzan la estrategia de una corrección temprana independientemente del estado nutricional.

Los resultados obtenidos en este trabajo no han diferido de lo observado en estudios realizados por Oyarzún et al. y Aguilar et al. (41,42), de manera que la incidencia de talla baja y bajo peso fueron notablemente mayores en el grupo de cardiopatas con alteraciones hemodinámicas, con la posterior recuperación de ambos parámetros tras

la intervención quirúrgica. La frecuencia de bajo peso en este trabajo (30%) fue levemente superior al grupo sin alteraciones hemodinámicas (13%).

Los pacientes con alteraciones hemodinámicas (tanto en estudios anteriores como en este trabajo) presentan mayor riesgo de talla baja y bajo peso; sin embargo, tras corregir el factor desencadenante se evidencia un “catch-up” debido al gran potencial de crecimiento y mejoría de su situación hiperdinámica previa (8,47). Por lo tanto, como se ha visto, un retraso de talla y peso a consecuencia de una noxa se puede recuperar. Si la sobreaceleración de crecimiento es suficientemente intensa y duradera se puede alcanzar la estatura genéticamente esperada, con recuperación de los centímetros perdidos.

La posibilidad de presentar este crecimiento depende de qué causó el retraso de talla y en qué momento se produjo, siendo más factible de recuperar un déficit durante los periodos de crecimiento más rápidos, como es el primer año de vida con un crecimiento de 23-25 cm/año y el segundo año, en el que crecen 12 cm/año (47). Lo mismo ocurre con la ganancia ponderal, siendo más importante los primeros 3-4 meses de vida (20g/día) y posteriormente 15-20g/día el resto del primer año (8).

Por lo tanto, los niños de menor talla y peso preoperatorio son los que mayor beneficio pueden obtener de la operación, aumentando los parámetros estaturoponderales de forma gradual durante el primer año lentamente, según va mejorando el grado de malnutrición previa (47).

En nuestro estudio, los pacientes intervenidos no presentaron una mejoría de percentil del IMC. Esto puede deberse a que, siendo un parámetro que relaciona peso y talla, si ambos mejoran, la relación se compensa, manteniéndose estable el cociente.

Los pacientes de nuestra muestra que precisaron intervención quirúrgica fueron operados de media a los 6 meses de vida. En estos niños, la fase de crecimiento acelerado se retrasa respecto a los niños sin factores que alteren el crecimiento, de manera que, tras ser intervenidos, crecen de forma más llamativa que el resto por la rápida recuperación metabólica y su mayor reserva de crecimiento. Así, fue alrededor de los 6 meses tras la intervención quirúrgica cuando más llamativa se hizo la mejoría estaturoponderal.

La media del percentil de peso, talla, IMC y perímetro craneal durante la evolución presentó dos patrones muy diferentes en el grupo 1 y 2, como se puede apreciar en las **Figuras 18 y 19**. En los pacientes con alteraciones hemodinámicas ocurrió un descenso significativo durante los primeros meses de vida que formó una meseta alrededor de la intervención quirúrgica (6 meses-un año) y posteriormente se observó una aceleración que hizo que aumentaran sus percentiles significativamente hasta los dos años de vida.

En los pacientes sin alteraciones hemodinámicas, por el contrario, se observó un descenso significativo de percentil entre los 6 y 12 meses, manteniéndose estable antes y después de este periodo.

Aunque está descrito que a lo largo del primer año se observan dos periodos de diferente velocidad de ganancia ponderal y estatural, en la mayoría de los casos el aumento de velocidad suele ser superior en los primeros 6 meses (como se ha expuesto anteriormente). Esto puede explicarse porque en los primeros 6 meses de vida, los bebés se alimentan a demanda y este periodo se caracteriza por una hipoactividad relativa. A partir del sexto mes de vida, con el inicio de la sedestación y el gateo, el gasto energético aumenta. Esto, unido a la introducción de la alimentación complementaria, que hace que la ingesta no sea tan homogénea y pueda ser algo inferior, resulta en un menor incremento de la ganancia ponderal.

En cuanto a la intervención quirúrgica y el cambio de percentil, se observó que la intervención quirúrgica permitió a este grupo poblacional aumentar el percentil de talla y peso significativamente ( $p=0,001$  para ambos casos), lo que apoya lo publicado en estudios previos (8,47).

Se ha analizado la implicación de otros factores independientes sobre los parámetros de crecimiento y este es el hallazgo realizado:

En este trabajo se observó que los defectos perimembranosos, los defectos medianos y grandes son factores que afectan a los parámetros de crecimiento en mayor o menor medida, todo ello relacionado con la afectación hemodinámica que producen.

Por otro lado, los pacientes con tratamiento farmacológico, dieta hipercalórica y/o intervenidos quirúrgicamente también presentaron una disminución significativa de los parámetros estaturoponderales.

Entre los datos obtenidos, llama la atención que el sexo femenino afectó negativamente al crecimiento estaturoponderal y que dicha condición predispuso a la necesidad de una alimentación hipercalórica ( $p=0,016$ ). Según la revisión realizada, no hemos encontrado ninguna justificación fisiopatológica que explique estos hallazgos.

A partir de los resultados obtenidos, se ha relacionado el defecto perimembranoso con defectos de mayor tamaño, menor tasa de cierre espontáneo, mayor necesidad de intervención quirúrgica o tratamiento farmacológico y alimentación hipercalórica, todo ello justificado por la mayor repercusión hemodinámica que producen. En este grupo de pacientes en general, no hemos visto mayor probabilidad de otros defectos cardíacos asociados, pero atendiendo al subgrupo de defectos grandes, dentro de los pacientes con CIV hemodinámicamente significativas, sí que hubo una mayor proporción, descartando que la afectación en la situación hemodinámica del paciente fuera debida al efecto sinérgico entre ambas.

Los defectos de gran tamaño, mostraron una relación estadísticamente significativa con cardiopatías congénitas no complejas asociadas, pudiendo correlacionarse con el defecto original en el proceso embriológico causante de las malformaciones, por ejemplo, alteraciones en el desarrollo de los cojines endocárdicos. Como se deduce por la fisiopatología, la tasa de cierre del defecto es inversamente proporcional al tamaño.

Además de lo anteriormente mencionado, un estudio realizado en 20 niños con CIV hemodinámicamente significativas que precisaron intervención quirúrgica, mostró que no había diferencias en el cociente intelectual comparándolos con niños sanos; no obstante, mostraron mayor número de rasgos indicadores de perturbaciones emocionales, tuvieron mayor ausentismo escolar y menor autonomía y rendimiento académico y mayores limitaciones físicas (48). Esto puede estar relacionado con la posible asociación de alteraciones prenatales del desarrollo cardíaco con alteraciones neurológicas y con que en la cirugía cardíaca pueda haber breves momentos de hipoperfusión e hipoxia cerebral transitorias (49).

En este trabajo se ha observado que la frecuencia de retraso en el desarrollo psicomotor fue similar tanto en el grupo sin afectación hemodinámica como en el grupo que sí la presentaba, y también en el grupo que precisó de intervención quirúrgica. Nuestros

datos apoyan que las alteraciones encontradas en el desarrollo psicomotor probablemente sean debidas a alteraciones neurológicas estructurales asociadas a la presencia de una cardiopatía congénita (sea cual sea el tipo) más que a las complicaciones peri-intraquirúrgicas de los pacientes que precisan reparar su defecto cardíaco (hipoperfusión con anoxia cerebral transitoria por la circulación extracorpórea o una falta de estimulación en un momento crítico del desarrollo por el ingreso, como se ha postulado en estudios previos). El retraso debido a las complicaciones quirúrgicas suele mejorar posteriormente con la estimulación adecuada.

En cuanto a los antecedentes familiares relevantes, en nuestra muestra, no existió ninguna asociación con la gravedad ni frecuencia de la cardiopatía presentada en el niño, por lo que no se considera una enfermedad hereditaria. Así, en parejas con un hijo con esta patología aislada no estarían justificados más estudios o futuro consejo genético en embarazos sucesivos.

Respecto a los antecedentes personales cardiológicos asociados, el más frecuente fue la CIA (28% en el grupo 1 y 34% en el grupo 2) seguido del DAP (11% en el grupo 1 y 17% en el grupo 2), con distribuciones similares. Relacionado con este resultado, mencionar que la CIA es considerada la cardiopatía más frecuente para algunos autores, por encontrarse infradiagnosticada. Se calcula que el 15%-20% de los adultos sanos tienen el foramen oval permeable, en la mayoría de los casos de manera inadvertida, ya que para diagnosticarlo es necesario hacer un ecocardiograma transtorácico o transesofágico (50).

Teniendo en cuenta los antecedentes no cardiológicos, la patología recurrente más frecuente fue la bronquitis sibilante y entre las patologías agudas, la neumonía (incidencia acumulada del 18% en el grupo 1 y el 14% en el grupo 2). La distribución de dichas patologías fue similar en ambos grupos.

La bronquitis sibilante es una patología muy prevalente en la primera infancia, en algunos estudios presenta una incidencia acumulada de hasta el 25,4% (51), dato similar al obtenido en nuestra muestra (23% en el grupo 1 y 26% en el grupo 2).

Los datos de la incidencia de neumonía no han sido comparados con una población exenta de cardiopatías congénitas, por ello, no podemos saber si muestran una mayor

predisposición a padecerlo. No obstante, no se ha observado mayor frecuencia de neumonías en pacientes con cardiopatías congénitas con alteraciones hemodinámicamente significativas comparando con aquellos sin alteraciones significativas.

En relación con nuestros resultados, en defectos de cualquier tamaño puede haber más infecciones respiratorias de vía aérea baja relacionado con pacientes sin cardiopatías congénitas por la patología subyacente, que conlleva a un relativo mayor hiperaflujo pulmonar produciendo vasculopatía y daño intersticial pulmonar, predisponiendo a infecciones respiratorias complicadas (bronquitis sibilantes, neumonía...).

Por último, respecto a las limitaciones para llevar a cabo este estudio, el abandono de varios pacientes, exitus, y la falta de adherencia a los controles rutinarios en algunos casos fueron motivo de la alta tasa de exclusiones; así como el no tener acceso a las historias de los pacientes en seguimiento en otros hospitales de Osakidetza o incluso en el mismo hospital, en caso de haber sido dados de alta de la consulta.

Además de esto, inicialmente se quiso incluir el riesgo ASA como variable en el estudio; sin embargo, no ha sido registrado en ningún paciente que haya sido intervenido, independientemente de la cirugía a realizar, cardíaca o no.

En relación con lo previo, mencionar que en los pacientes pediátricos con comunicación interventricular no se suelen solicitar analíticas de rutina, salvo que requieran intervención quirúrgica o presenten otras alteraciones no cardiológicas asociadas. Por ello, tenemos escasos datos analíticos para analizar los macronutrientes séricos como la albúmina y cifra total de proteínas.

## **6. CONCLUSIONES**

A partir de los resultados obtenidos en este trabajo se exponen las siguientes conclusiones:

1. Los pacientes con CIV hemodinámicamente significativa tienen mayor predisposición a presentar HTP.

2. Los pacientes con CIV hemodinámicamente significativa y sobre todo con defectos grandes, tienen mayor predisposición a necesitar tratamiento farmacológico para el control de síntomas de insuficiencia cardíaca.
3. Los pacientes con CIV hemodinámicamente significativa y defectos grandes, presentan mayor probabilidad a precisar tratamiento quirúrgico corrector precoz.
4. Los pacientes con CIV muscular no hemodinámicamente significativa tienen mayor predisposición a un cierre espontáneo del defecto.
5. Los pacientes con CIV hemodinámicamente significativa, sobre todo de sexo femenino, presentan mayor probabilidad de precisar alimentación hipercalórica.
6. Los pacientes con CIV hemodinámicamente significativa presentan un peso al nacimiento significativamente inferior a los pacientes con CIV no hemodinámicamente significativa.
7. Los pacientes con CIV hemodinámicamente significativa presentan una disminución significativa del percentil de peso y talla entre el primer mes y los 6 meses de vida, con una recuperación progresiva entre los 12 y 24 meses de vida.
8. Los pacientes con CIV hemodinámicamente significativa tienen un riesgo 2,75 veces superior de presentar una talla baja y un riesgo 2,25 veces superior de presentar un peso bajo respecto a los pacientes con CIV hemodinámicamente no significativa.
9. Los pacientes con CIV grandes, tienen una mayor predisposición a presentar una cardiopatía congénita asociada.
10. Las cardiopatías congénitas no complejas más frecuentemente asociadas a las CIV han sido la comunicación interauricular y el ductus arterioso persistente.
11. Los pacientes con CIV hemodinámicamente significativa no presentan mayor proporción de hipoproteinemia, ni de afectación respiratoria, ni de retraso psicomotor ni de antecedentes familiares de cardiopatía que los pacientes con CIV no hemodinámicamente significativa.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Baffa JM, MD, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University. Comunicación Interventricular. USA; 2016
2. Gallego P. Cardiología. En: Rozman C. Farreras Rozman Medicina Interna. 18a ed. Barcelona: Elsevier; 2016. 549-560
3. Sección de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario La Fe. Sercardioped. Valencia. Comunicación interventricular. Valencia; 2019 p. 1-18.
4. Dakkak W, Oliver TI. Ventricular Septal Defect. [Updated 2019 Mar 6]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [consulta 16 sep 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470330/>
5. Sadler T.W. Capítulo 13. Sistema Cardiovascular. En: Langman. Embriología médica. 12a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. 162-200
6. Roguin N, Du ZD, Barak M, et al. High prevalence of muscular ventricular septal defect in neonates. J Am Coll Cardiol [Internet]. 1995 [consulta, 16 sep 2019]; 26:1545. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7594083>
7. Perloff JK. Ventricular septal defect. En: The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease, 5a ed, W.B. Saunders Company, Philadelphia 2003. p.311.
8. Bernstein D. Comunicaciones interventriculares. En: Kliegman R. Nelson Tratado de Pediatría. 20a ed. Barcelona: Elsevier; 2016. 2295-2298
9. Anatolandia Blog. Anatomía humana general. [Internet] 2019- [consulta, 16 sept 2019]. Disponible en: <https://www.anatolandia.com/2014/09/formacion-y-desarrollo-del-corazon.html>
10. Gumbiner CH, Takao A. Ventricular septal defect. En: The Science and Practice of Pediatric Cardiology, 2a ed, Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR(Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1998. p.1119.
11. Van Praagh R, Geva T, Kreutzer J. Ventricular septal defects: how shall we describe, name and classify them? J Am Coll Cardiol [Internet]. 1989

- [consulta, 16 sep 2019]; 14:1298. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2808986>
12. Miller RH, Schiebler GL, Grumbar P, Krovetz LJ. Relation of hemodynamics to height and weight percentiles in children with ventricular septal defects. *Am Heart J* [Internet]. 1969 [consulta, 16 sep 2019]; 78:523.
  13. Levy RJ, Rosenthal A, Miettinen OS, Nadas AS. Determinants of growth in patients with ventricular septal defect. *Circulation* [Internet]. 1978 [consulta, 16 sep 2019]; 57:793. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.57.4.793>
  14. CUN. ¿Qué es síndrome de Eisenmenger? [Internet]. *Cun.es*. 2019 [citado- 26 sept 2019]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/sindrome-eisenmenger>
  15. Rudolph AM. Ventricular Septal Defect. En: *Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations*, Rudolph AM (Ed), Futura Publishing Company, New York 2001. p.197.
  16. Gómez O, Martínez JM, Olivella A, et al. Isolated ventricular septal defects in the era of advanced fetal echocardiography: risk of chromosomal anomalies and spontaneous closure rate from diagnosis to age of 1 year. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 [consulta, 16 sep 2019]; 43:65. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.12527>
  17. Surawicz B, Knilans TK. *Chou's electrocardiography in clinical practice*, 6a ed. Philadelphia: Elsevier; 2008
  18. Magee AG, Boutin C, McCrindle BW, Smallhorn JF. Echocardiography and cardiac catheterization in the preoperative assessment of ventricular septal defect in infancy. *Am Heart J* [Internet] 1998 [consulta, 16 sep 2019]; 135:907-13.
  19. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* [Internet]. 1993 [consulta, 16 sep 2019]; 87:138. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8425321>

20. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002 [consulta, 16 sep 2019]; 39:1066. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/82676167.pdf>
21. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019 [consulta, 18 sep 2019]; 73:e81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30121240>
22. Liao Y, Long X, Zhu S, et al. Minimally access via left anterior mini-thoracotomy for repair of adult subarterial ventricular septal defects. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2017 [consulta, 18 sep 2019]; 12:48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28606107>
23. Cuenllas G. Comunicación interventricular (civ). Unidad de Cardiología infantil Hospital Clínico Universitario de Salamanca. 2014. Disponible en: <https://es.slideshare.net/anigerthur/3-comunicacion-interventricular>
24. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation* [Internet]. 1993 [consulta, 18 sep 2019]; 87:1121. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8425318>
25. Butera G, Carminati M, Chessa M, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects: early and long-term results. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2007 [consulta, 18 sep 2019]; 50:1189. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17868812>
26. Becker P, Frangini P, Heusser F, Urcelay G, Garay F. Cierre perventricular de la comunicación interventricular múltiple con dispositivo Amplatzer. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2004 [consulta, 18 sep 2019]; 57(12):1238–40. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-cierre-perventricular-comunicacion-interventricular-multiple-articulo-13069871>

27. Maagaard M, Heiberg J, Asschenfeldt B, et al. Does functional capacity depend on the size of the shunt? A prospective, cohort study of adults with small, unrepaired ventricular septal defects. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2017 [consulta, 18 sep 2019]; 51:722. Disponible en: <https://academic.oup.com/ejcts/article/51/4/722/2996227>
28. Prasad S. Ventricular Septal Defect. En: *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*, Gatzoulis MA WG, Daubeney PEF (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 2003. p.171.
29. Kahr PC, Alonso-Gonzalez R, Kempny A, et al. Long-term natural history and postoperative outcome of double-chambered right ventricle--experience from two tertiary adult congenital heart centres and review of the literature. *Int J Cardiol* [Internet]. 2014 [consulta, 18 sep 2019]; 174:662. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24836684>
30. Egbe AC, Poterucha JT, Dearani JA, Warnes CA. Supracristal ventricular septal defect in adults: Is it time for a paradigm shift? *Int J Cardiol* [Internet]. 2015 [consulta, 18 sep 2019]; 198:9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26149330>
31. Momma K, Toyama K, Takao A, et al. Natural history of subarterial infundibular ventricular septal defect. *Am Heart J* [Internet]. 1984 [consulta, 18 sep 2019]; 108:1312. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6496290>
32. Menahem S, Johns JA, del Torso S, et al. Evaluation of aortic valve prolapse in ventricular septal defect. *Br Heart J* [Internet]. 1986 [consulta, 18 sep 2019]; 56:242. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1236849/>
33. Bütter A, Duncan W, Weatherdon D, et al. Aortic cusp prolapse in ventricular septal defect and its association with aortic regurgitation--appropriate timing of surgical repair and outcomes. *Can J Cardiol* [Internet]. 1998 [consulta, 18 sep 2019]; 14:833. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9676169>
34. Galal O, Al-Halees Z, Solymar L, et al. Double-chambered right ventricle in 73 patients: spectrum of the disease and surgical results of transatrial repair.

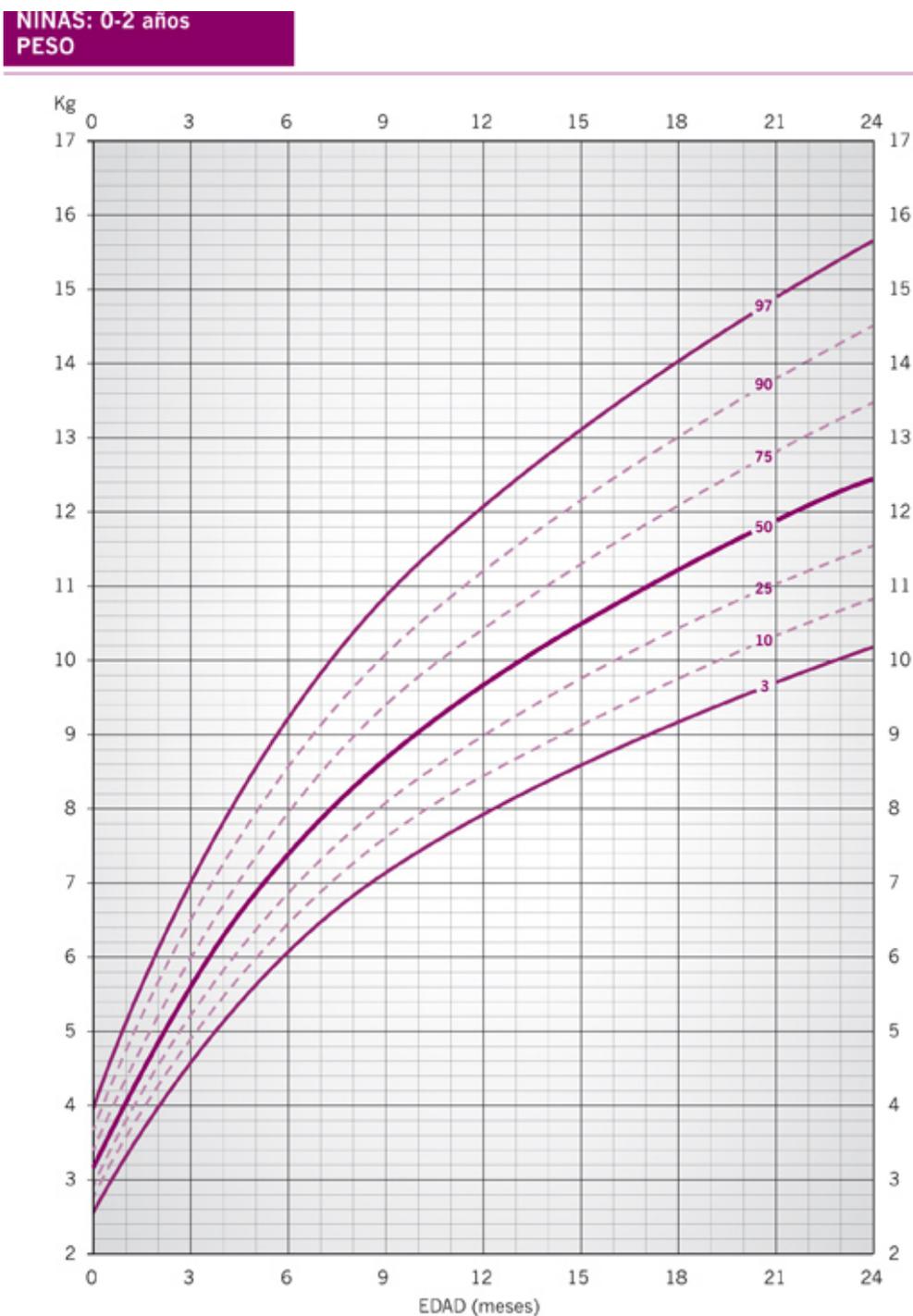
- Can J Cardiol [Internet]. 2000 [consulta, 18 sep 2019]; 16:167. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10694587>
35. Wu MH, Wang JK, Lin MT, et al. Ventricular septal defect with secondary left ventricular-to-right atrial shunt is associated with a higher risk for infective endocarditis and a lower late chance of closure. *Pediatrics* [Internet]. 2006[consulta, 18 sep 2019]; 117:e262. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418312>
36. Lin MT, Chen YS, Huang SC, et al. Alternative approach for selected severe pulmonary hypertension of congenital heart defect without initial correction--palliative surgical treatment. *Int J Cardiol* [Internet]. 2011[consulta, 18 sep 2019]; 151:313. Disponible en: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(10\)00464-X/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(10)00464-X/fulltext)
37. Saito C, Fukushima N, Fukushima K, et al. Factors associated with aortic root dilatation after surgically repaired ventricular septal defect. *Echocardiography* [Internet]. 2017 [consulta, 18 sep 2019]; 34:1203. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28681451>
38. Le Roy C, Larios G, Clavería C, Springmüller D. Talla baja en niños con defectos cardíacos congénitos sometidos a cirugía cardíaca. *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. 2019 Jun [consulta, 18 sep 2019]; 117(3):e211-e217. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752019000300010&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752019000300010&lng=es). <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e211>.
39. Argent AC, Balachandran R, Vaidyanathan B, Khan A, Kumar RK. Management of undernutrition and failure to thrive in children with congenital heart disease in low- and middle-income countries. *Cardiol Young* [Internet]. 2017[consulta, 18 sep 2019]; 27(S6): S22–30. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article/management-of-undernutrition-and-failure-to-thrive-in-children-with-congenital-heart-disease-in-low-and-middleincome-countries/9B65C69B67AEE86ED2457E638D7B3B4E>

40. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining pediatric mal- nutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2013[consulta, 18 sep 2019]; 37: 460–481. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23528324>
41. Oyarzún I., Claveria C., Larios G., Le Roy C. Recuperación nutricional post cirugía cardíaca en niños con cardiopatía congénita. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2018 [consulta, 18 sep 2019]; 89(1): 24-31. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062018000100024&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000100024&lng=es).
42. Aguilar J, Summerson C. Comunicación interventricular y endoarteritis valvular aórtica, como causa de embolia sistémica y pulmonar. *Arch. Cardiol. Méx.* [Internet]. 2005 [consultado, 18 sep 2019]; 75( 3 ): 371-372. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402005000300016&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402005000300016&lng=es).
43. Peres M, Croti U, Godoy M, De Marchi C, Sobrinho S, Beani L, Moscardini A, Braile D. Evolution of weight and height of children with congenital heart disease undergoing surgical treatment. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular: orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.* [Internet]. 2014 [consulta, 18 sep 2019] 29: 241-248. 10.5935/1678-9741.20140036.
44. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, Lorenzo H, Madariaga L, Rica I, Ruiz I, Sánchez E, Santamaría C, Serrano J, Zabala A, Zurimendi B y Hernández M. Curvas y tablas de crecimiento (Estudios Longitudinal y Transversal) 2004. Disponible en: <http://www.fundacionorbegozo.com/el-instituto-de-investigacion-del-crecimiento-y-desarrollo/graficas-y-tablas/>
45. Fernández C, Lorenzo H, Vrotsou K, Aresti U, Rica I, Sánchez E. Estudio de Crecimiento de Bilbao. Curvas y tablas de crecimiento (Estudio Transversal) 2011. Disponible en: <http://www.fundacionorbegozo.com/el-instituto-de-investigacion-del-crecimiento-y-desarrollo/graficas-y-tablas/>

46. Luca A, Holoc A, Iordache C. Congenital heart malformations in newborn babies with low birth weight. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* [Internet]. 2015 [consulta, 14 abril 2020];119(2):353-60. PubMed PMID: 26204636.
47. Muzzo B Santiago. Crecimiento normal y patológico del niño y del adolescente. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2003 [consulta, 23 mar 2020]; 30(2): 92-100. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182003000200003&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182003000200003&lng=es).
48. Lejarraga H, Zandrino M, Amadi A, Laura J, Mouratian M. Secuelas emocionales y psicosociales en niños operados de comunicación interventricular. *Arch. argent. Pediatr* [Internet]. 1997[consulta, 20 mar 2020]. 95(4):246-56. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/1997/1997\\_95\\_4.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/1997/1997_95_4.pdf)
49. Palencia-Luaces R. Complicaciones neurológicas del paciente con cardiopatía. *Rev Neurol* [Internet]. 2002 [consulta, 20 mar 2020]; 35 (03):279-285. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12235591?dopt=Abstract>
50. Rodriguez M, Aguilar J. Comunicación interauricular. *Web Cardiopatías Congénitas* [Internet]. La web de las Cardiopatías Congénitas. 2020 [consulta, 17 mar 2020]. Available from: [https://cardiopatiascongenitas.net/introcc/tipos\\_cc/cia/](https://cardiopatiascongenitas.net/introcc/tipos_cc/cia/)
51. Pérez Tarazona S, Alfonso Diego J, Amat Madramany A, Chofre Escrihuela L, Lucas Sáez E, Bou Monterde R. [Incidence of wheezing and associated risk factors in the first 6 months of life of a cohort in Valencia (Spain)]. *An Pediatr(Barc)* [Internet]. 2010 [consulta, 22 mar 2020]; 72(1):19-29. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.09.007. Epub 2009 Oct 31. Spanish. PubMed PMID: 19880361.

## 8. ANEXOS:

Anexo 1. Gráfica validada de la Fundación Orbeago para el peso en niñas de 0-2 años (45).

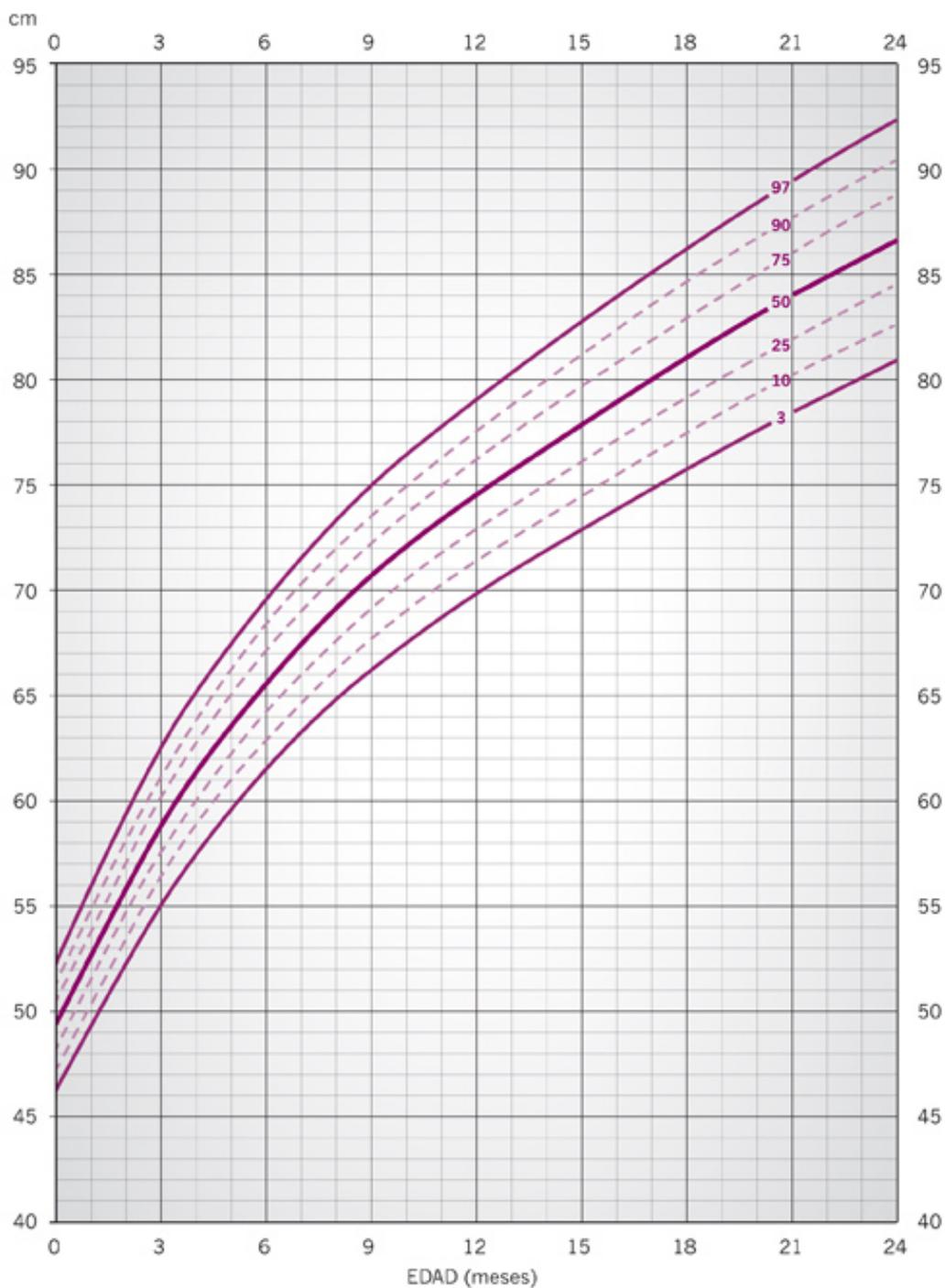


ESTUDIO DE CRECIMIENTO DE BILBAO  
CURVAS Y TABLAS DE CRECIMIENTO (Estudio transversal)  
C Fernández, H Lorenzo, K Vrotsou, U Aresti, I Rica, E Sánchez

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO. FUNDACIÓN FAUSTINO ORBEGOZO EIZAGUIRRE  
Edición 2011. info@fundacionorbeago.com

Anexo 2. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para la longitud en niñas de 0-2 años (45).

**NIÑAS: 0-2 años  
LONGITUD**

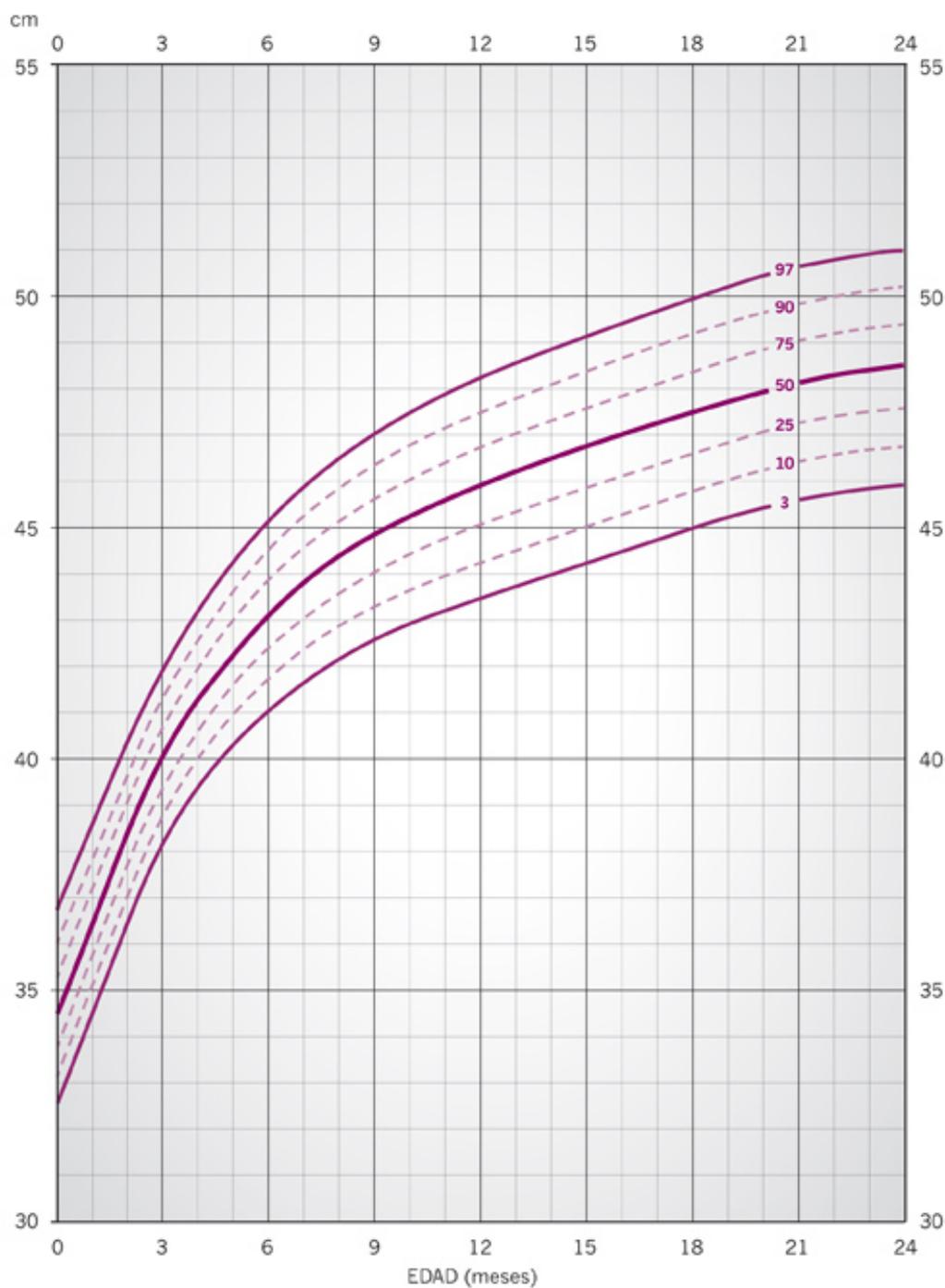


ESTUDIO DE CRECIMIENTO DE BILBAO  
CURVAS Y TABLAS DE CRECIMIENTO (Estudio transversal)  
Fernández, H Lorenzo, K Vrotsou, U Aresti, I Rica, E Sánchez

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO. FUNDACIÓN FAUSTINO ORBEGOZO EIZAGUIRRE  
Edición 2011. [info@fundacionorbegozo.com](mailto:info@fundacionorbegozo.com)

Anexo 3. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el perímetro craneal en niñas de 0-2 años (45).

**NIÑAS: 0-2 años**  
**PERÍMETRO CRANEAL**

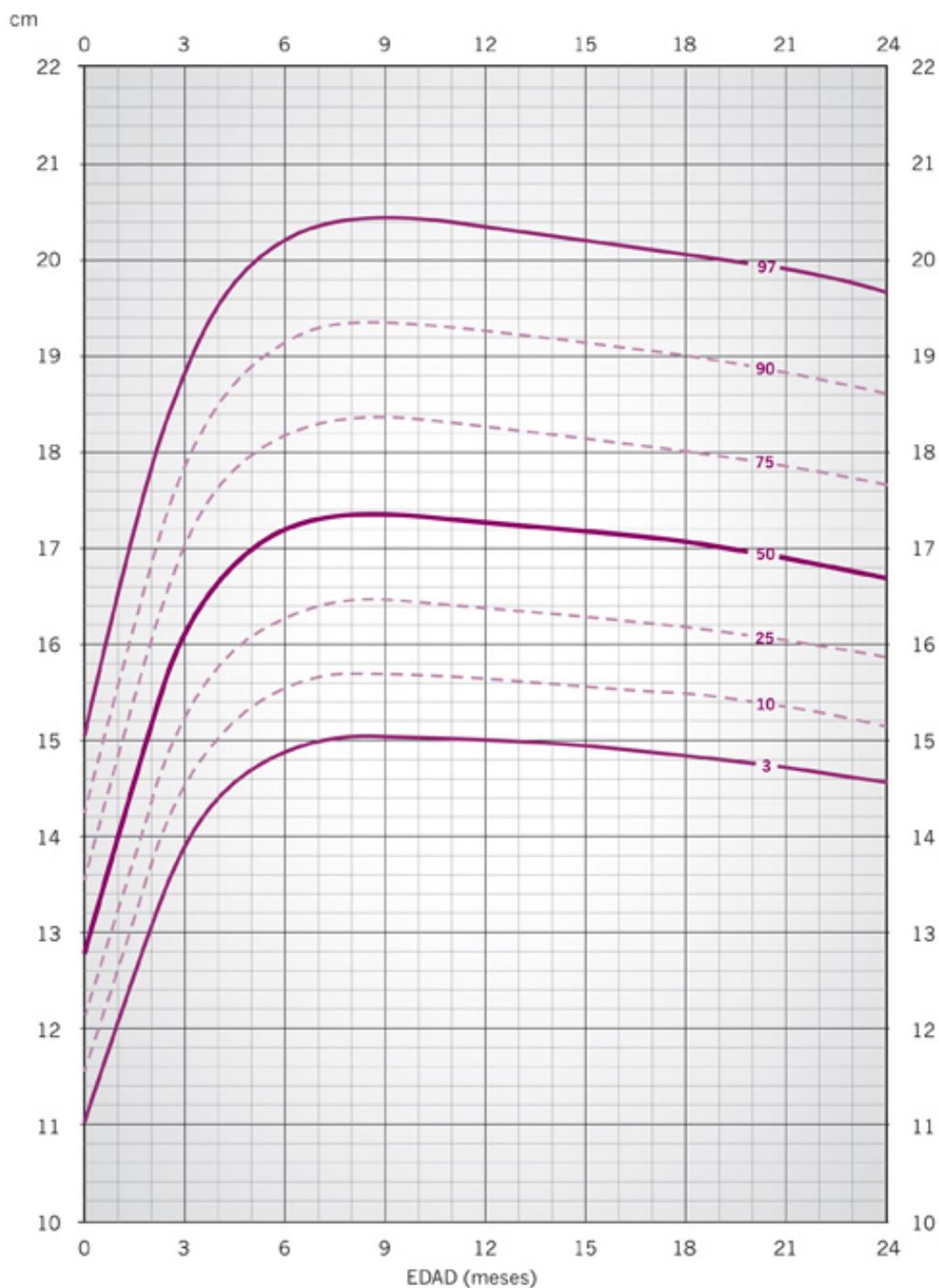


ESTUDIO DE CRECIMIENTO DE BILBAO  
CURVAS Y TABLAS DE CRECIMIENTO (Estudio transversal)  
Fernández, H Lorenzo, K Vrotsou, U Aresti, I Rica, E Sánchez

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO. FUNDACIÓN FAUSTINO ORBEGOZO EIZAGUIRRE  
Edición 2011. info@fundacionorbegozo.com

Anexo 4. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el IMC en niñas de 0-2 años (45).

**NINAS: 0-2 años**  
**IMC**

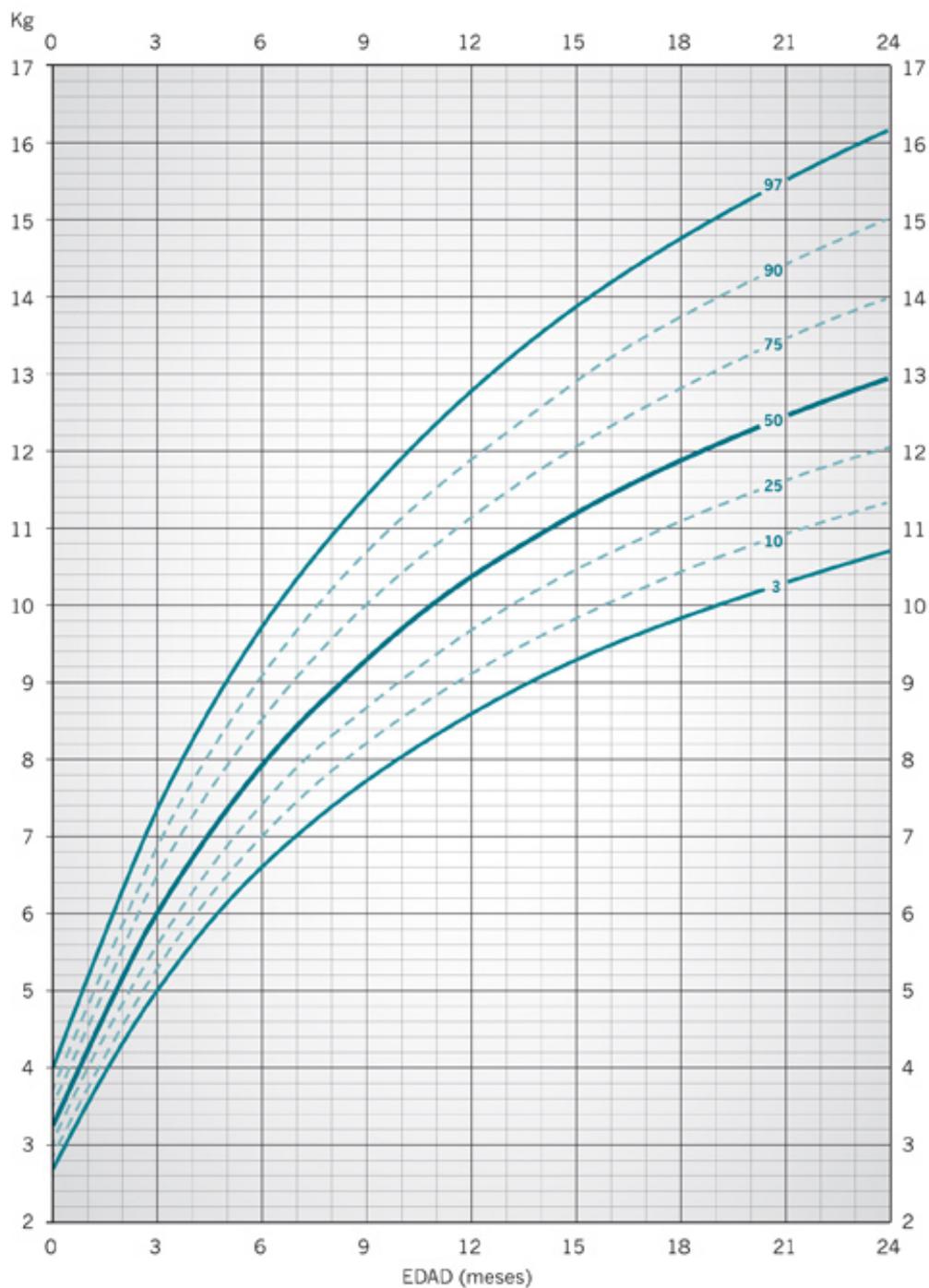


ESTUDIO DE CRECIMIENTO DE BILBAO  
CURVAS Y TABLAS DE CRECIMIENTO (Estudio transversal)  
: Fernández, H Lorenzo, K Vrotsou, U Aresti, I Rica, E Sánchez

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO. FUNDACIÓN FAUSTINO ORBEGOZO EIZAGUIRRE  
Edición 2011. info@fundacionorbegozo.com

Anexo 5. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el peso en niños de 0-2 años (45).

**NIÑOS: 0-2 años**  
**PESO**

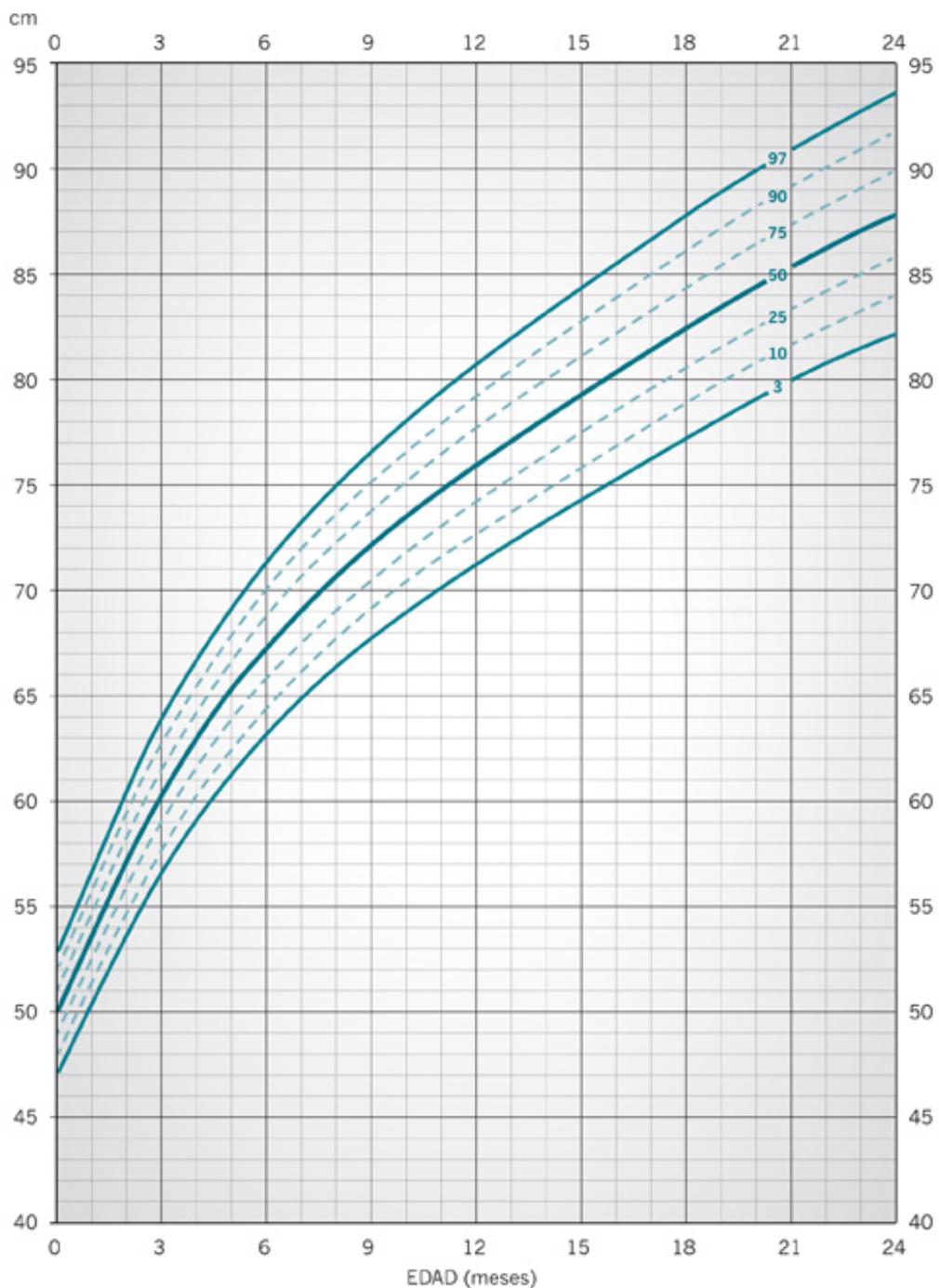


ESTUDIO DE CRECIMIENTO DE BILBAO  
CURVAS Y TABLAS DE CRECIMIENTO (Estudio transversal)  
Fernández, H Lorenzo, K Vrotsou, U Aresti, I Rica, E Sánchez

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO. FUNDACIÓN FAUSTINO ORBEGOZO EIZAGUIRRE  
Edición 2011. info@fundacionorbegozo.com

Anexo 6. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para la longitud en niños de 0-2 años (45).

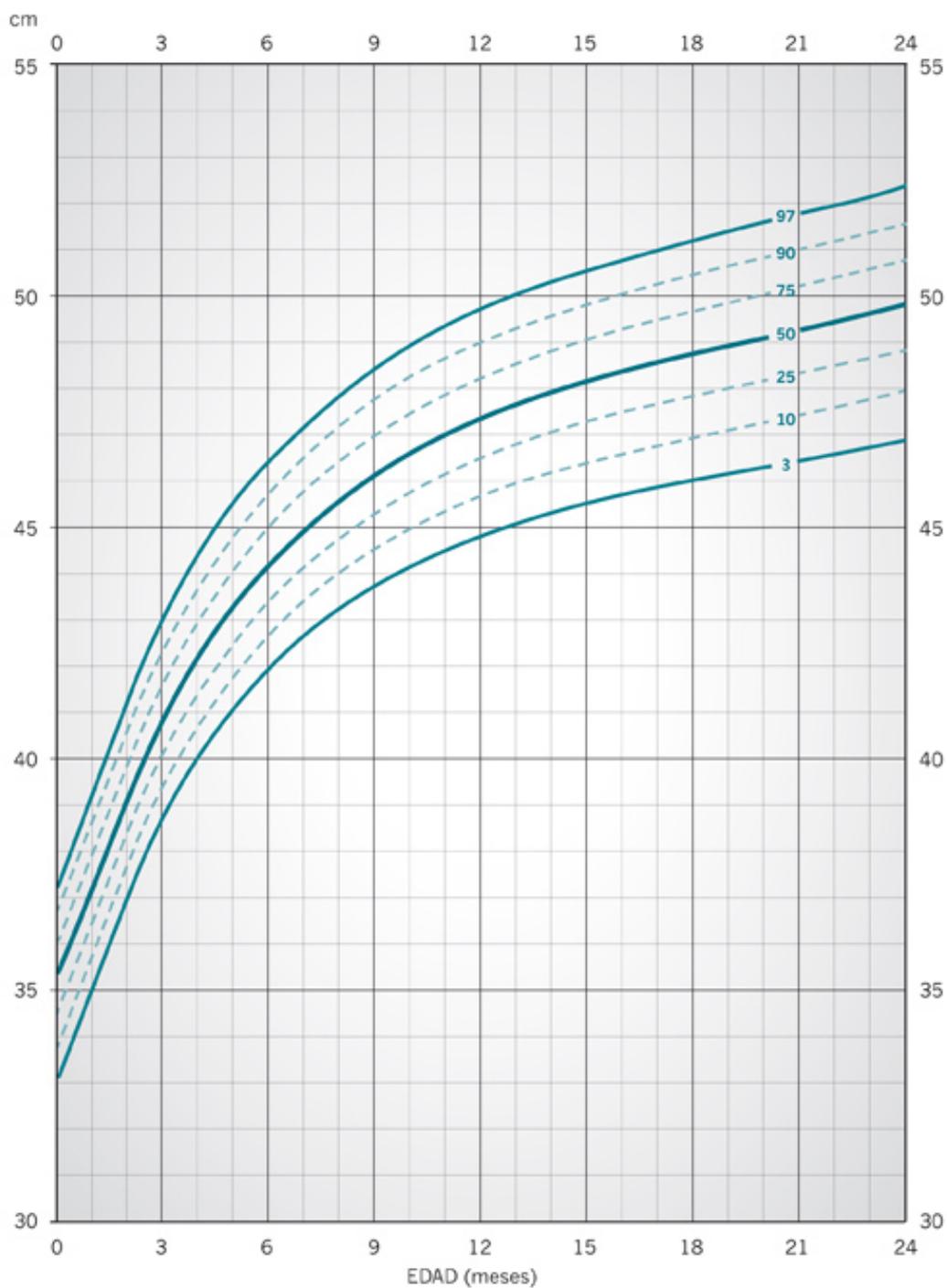
**NINOS: 0-2 años**  
**LONGITUD**



ESTUDIO DE CRECIMIENTO DE BILBAO  
CURVAS Y TABLAS DE CRECIMIENTO (Estudio transversal)  
C Fernández, H Lorenzo, K Vrotsou, U Aresti, I Rica, E Sánchez

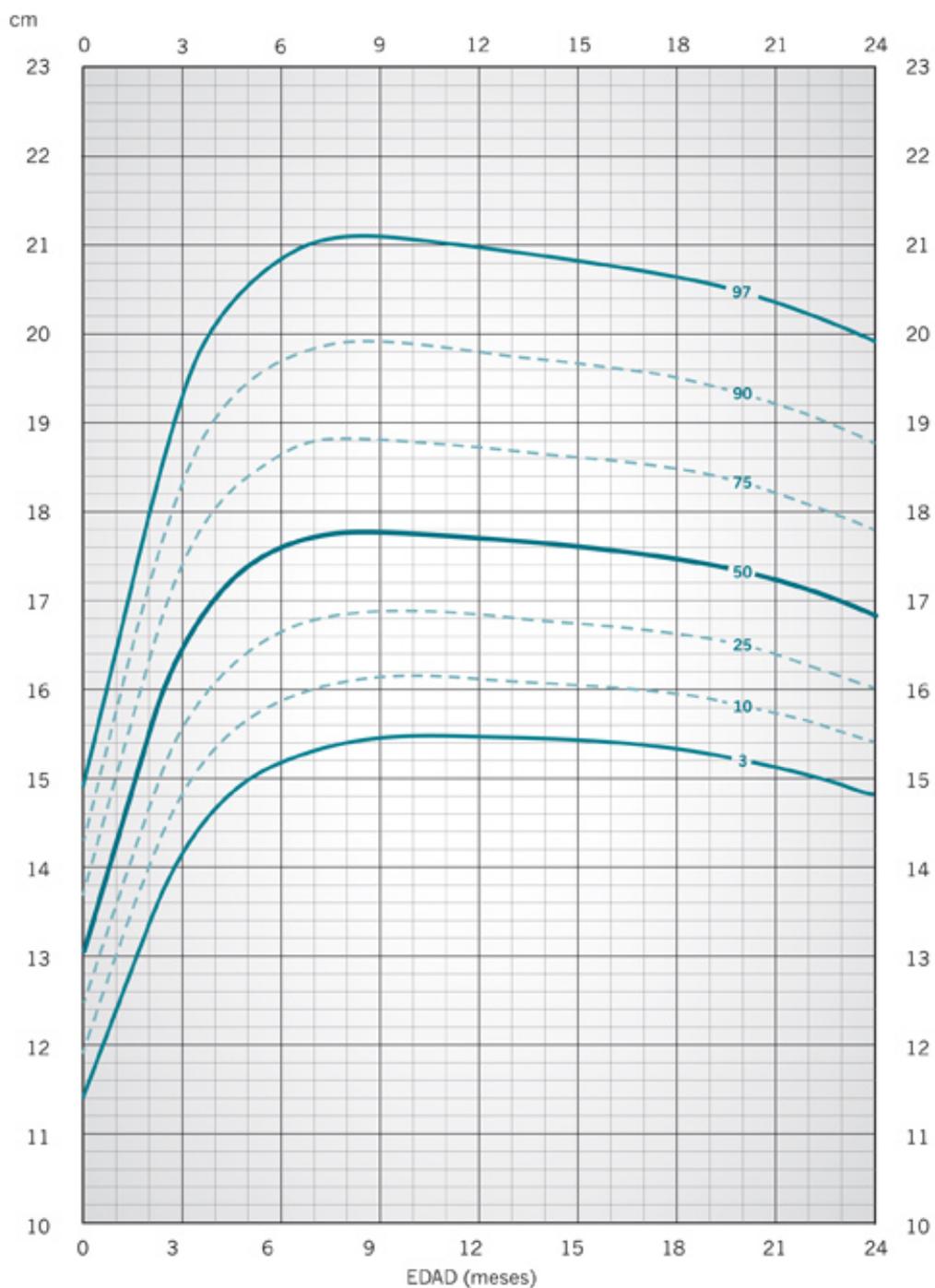
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO. FUNDACIÓN FAUSTINO ORBEGOZO EIZAGUIRRE  
Edición 2011. [info@fundacionorbegozo.com](mailto:info@fundacionorbegozo.com)

## Anexo 7. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el perímetro craneal en niños de 0-2 años (45).

**NINOS: 0-2 años**  
**PERÍMETRO CRANEAL**


Anexo 8. Gráfica validada de la Fundación Orbegozo para el IMC en niños de 0-2 años (45).

NIÑOS: 0-2 años  
IMC



ESTUDIO DE CRECIMIENTO DE BILBAO  
CURVAS Y TABLAS DE CRECIMIENTO (Estudio transversal)  
Fernández, H Lorenzo, K Vrotsou, U Aresti, I Rica, E Sánchez

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO. FUNDACIÓN FAUSTINO ORBEGOZO EIZAGUIRRE  
Edición 2011. info@fundacionorbegozo.com