

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Abordaje terapéutico de cardiopatías congénitas en el síndrome de Down

Congenital heart disease in Down's syndrome

Rebeca Arias-Lobo¹, Edgar Lupinta-Paredes², Juan Calderón-Colmenero^{1*}, Jorge L. Cervantes-Salazar³, José A. García-Montes², Emilia J. Patiño-Bahena¹ y Antonio Benita-Bordes³

¹Departamento de Cardiología Pediátrica; ²Departamento de Cardiología Intervencionista en Cardiopatías Congénitas; ³Departamento de Cirugía Cardíaca Pediátrica y Cardiopatías Congénitas. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El síndrome de Down es la anomalía cromosómica más frecuente y se asocia con defectos cardíacos congénitos, elementos clínicos de una alta morbilidad y mortalidad infantil. **Objetivo:** Describir los desenlaces clínicos de los pacientes con síndrome de Down sometidos a cirugía e intervencionismo como tratamiento de las cardiopatías congénitas en esta institución. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó pacientes menores de 18 años con síndrome de Down y patología cardíaca asociada durante los últimos 10 años. Las variables estudiadas fueron: peso, talla, sexo, edad, tipo de cardiopatía, procedimiento correctivo, tiempo de estancia intrahospitalaria y en unidad de terapia intensiva, morbilidad y mortalidad. **Resultados:** 368 pacientes pediátricos fueron llevados a corrección quirúrgica o intervencionista, de los cuales 197 (54%) pertenecían al sexo femenino, la mediana de edad fue de 24 meses (rango intercuartílico [RIQ]: 14-48) en el grupo quirúrgico y de 36 meses (RIQ: 17-85) en el intervencionista. Las cardiopatías congénitas más frecuentes fueron: persistencia del conducto arterioso (31%), comunicación interventricular (28%), canal atrioventricular (CAV) (20%), comunicación interauricular (16%) y tetralogía de Fallot con el 4% respectivamente. La estancia hospitalaria fue de 9 días (RIQ: 7-15) en el grupo quirúrgico y de 3 días (RIQ: 2-5) en el hemodinámico. Las morbilidades fueron infección postoperatoria en 30 pacientes (14%) y en 19 pacientes (9%) bloqueo atrioventricular completo. La mortalidad global incluyendo tanto el quirúrgico como el intervencionista fue del 2%. **Conclusiones:** Los resultados terapéuticos, quirúrgicos e intervencionistas, en los niños con síndrome de Down y cardiopatías congénitas han mejorado en forma muy satisfactoria. Es de destacar la menor prevalencia del CAV en la población mexicana. Es indispensable realizar evaluación cardiológica a los niños con síndrome de Down y aquellos con cardiopatías congénitas llevarlos a corrección de manera oportuna para favorecer la sobrevivencia y calidad de vida.

Palabras clave: Síndrome de Down. Cardiopatía congénita. Cirugía cardíaca. Intervencionismo.

Abstract

Background: Down syndrome is the most common chromosomal abnormality, it is associated with a wide variety of congenital heart defects, being considered as clinical elements of high infant morbidity and mortality. **Objective:** To describe the clinical outcomes of patients with Down syndrome undergoing surgery and interventionism as treatment for congenital

***Correspondencia:**

Juan Calderón-Colmenero

Email: juanecalderon@yahoo.com.mx

1405-9940 / © 2022 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 09-02-2022

Fecha de aceptación: 16-08-2022

DOI: 10.24875/ACM.22000053

Disponible en internet: 12-01-2023

Arch Cardiol Mex. 2023;93(3):294-299

www.archivoscardiologia.com

heart disease at this Institution. Material and methods: 368 patients with Down syndrome and associated congenital heart disease were diagnosed. The variables studied were weight, stature, sex, age, type of heart disease, corrective procedure, length of stay in the hospital and intensive care unit, morbidity and mortality. **Results:** 368 pediatric patients underwent surgical or interventional correction. Of which 197 (54%) were female, the median age was 24 months (interquartile range [IQR]: 14-48) in the surgical group and 36 months (IQR: 17-85) in the interventional group. The most frequent congenital heart diseases were: PCA (31%), IVC (28%), CAV (20%), ASD (16%) and tetralogy of Fallot with 4% respectively. Hospital stay was 9 days (IQR: 7-15) in the surgical group and 3 days (IQR: 2-5) in the hemodynamic group. Morbilities were postoperative infection in 30 patients (14%) and complete atrioventricular block in 19 patients (9%). Overall mortality including both surgical and interventional was 2%. **Conclusions:** The therapeutic, surgical and interventional results in children with Down syndrome and congenital heart disease have improved very satisfactorily. The lower prevalence of the atrioventricular canal in the Mexican population is noteworthy. It is essential to carry out a cardiological evaluation of children with Down syndrome and those with congenital heart disease to correct them in a timely manner to promote survival and quality of life.

Keywords: Down syndrome. Congenital heart disease. Heart surgery. Interventional treatment.

Introducción

El síndrome de Down (SD) fue descrito por primera vez en 1838 por Jean Étienne Dominique y más tarde por John Langdon Haydon Down en 1866. Fue la primera alteración cromosómica comprobada mediante cariotipo en 1959¹. El síndrome se debe a la presencia de un cromosoma 21 adicional, siendo esa la forma más común, pero puede presentarse como mosaicismo en la que existen tanto líneas celulares que contienen los 23 pares de cromosomas como otras que tienen una copia adicional del cromosoma 21. El SD se presenta en uno de cada 600 recién nacidos y se asocia a cardiopatías congénitas (CC) con una frecuencia que se ha reportado entre el 40 y el 60%^{2,3}. Las CC en este síndrome reducen la supervivencia de manera significativa. La comunicación interventricular (CIV) tiene una mayor supervivencia que la diferencia del canal atrioventricular (CAV), con peor pronóstico, ya que requiere una corrección completa, en forma ideal antes del año de edad por la alta probabilidad de desarrollar hipertensión arterial pulmonar⁴. La esperanza de vida en las personas con SD se ha duplicado en los últimos 30 años producto de diversos factores, entre ellos, la detección temprana de las CC y su tratamiento oportuno por cirugía o intervencionismo⁵⁻⁷.

El objetivo del estudio fue describir los resultados clínicos de los pacientes con SD sometidos a cirugía e intervencionismo como tratamiento de las CC en nuestra institución.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo del 1 de febrero de 2010 al 31 de noviembre del 2020; se incluyeron

pacientes menores de 18 años con diagnóstico de SD que tenían algún tipo de cardiopatía congénita (CC) y que fueron tratados con procedimientos quirúrgicos o intervencionista percutáneo. Se excluyeron los pacientes que no contaban con expediente clínico completo.

El diagnóstico de la cardiopatía se realizó por ecocardiografía transtorácica, en algunos casos fue necesario complementar con otros estudios como la angiotomografía y el cateterismo cardiaco, este último tuvo fines diagnósticos o fue el método de elección terapéutico de CC específicas.

La búsqueda de datos se realizó mediante el expediente clínico electrónico. Se obtuvieron las siguientes variables: peso, talla, sexo, edad, tipo de cardiopatía, procedimiento quirúrgico o intervencionista realizado, tiempo de estancia en terapia intensiva posquirúrgica e intrahospitalaria, necesidad de reintervención, morbilidad y mortalidad.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron media y desviación estándar, o mediana y rango intercuartílico (RIQ), de acuerdo con su distribución (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Las variables de interés fueron comparadas mediante la prueba de χ^2 de Pearson para variables categóricas, y la prueba U de Mann-Whitney o la prueba t de Student para variables continuas, de acuerdo con su distribución. Para el análisis de los datos se utilizó IBM SPSS Statistics para Macintosh, Versión 25.0 y R versión 3.3.2.

Tabla 1. Características generales de la población por grupo de estudio

	Grupo 1 (n.º 216) Quirúrgico	Grupo 2 (n.º 152) Hemodinamia	Total (n.º 368)
Edad al procedimiento (meses)	24 (14-48)	36 (17-85)	-
Estancia hospitalaria (días)	9 (7-15)	3 (2-5)	-
Diagnóstico cardiológico			
CIV	88 (40.7%)	16 (10.5%)	104 (28.2%)
Canal AV	72 (33.3%)	-	72 (19.5%)
CIA	39 (18.05%)	20 (13.1%)	59 (16.0%)
Tetralogía de Fallot	9 (4.1%)	6 (3.9%)	15 (4.0%)
PCA	3 (1.4%)	110 (72.3%)	113 (30.7%)
Varios	5 (2.3%)	-	5 (1.3%)
Procedimiento			
Cierre de CIV	88 (40.7%)	3 (1.9%)	91 (24.7%)
Corrección de canal AV	72 (33.3%)	-	72 (19.5%)
Cierre de CIA	36 (16.6%)	20 (13.1%)	56 (15.2%)
Fístula de Blalock-Taussig	6 (2.7%)	-	6 (1.6%)
Plastia de válvula (mitral o tricuspídea)	6 (2.7%)	-	6 (1.6%)
Cierre de PCA	3 (1.4%)	110 (72.3%)	113 (30%)
Aortoplastia con stent	-	2 (1.3%)	2 (0.5%)
Stent en tracto de salida de VD	-	6 (3.9%)	6 (1.63%)
Varios	5 (2.3%)	11 (5.2%)	16 (4.3%)

PCA: persistencia del conducto arterioso; CIV: comunicación interventricular; AV: atrioventricular; CIA: comunicación interauricular; VD: ventrículo derecho.

Resultados

Se incluyeron 368 pacientes menores a 18 años llevados a corrección quirúrgica o intervencionista. Del total de pacientes, 197 (54%) pertenecían al sexo femenino, con media de peso de 11.98 ± 7.263 kg (rango: 3 a 48 kg) y la media de talla de 84 ± 20.06 cm (rango de 47 a 157 cm). La mediana de edad al momento del procedimiento fue de 24 meses (RIQ: 14-48) en el grupo quirúrgico y de 36 meses (RIQ: 17-85) en el intervencionista. Las CC más representativas de la serie fueron: persistencia del conducto arterioso (PCA) en 113 pacientes (31%), comunicación interventricular (CIV) en 104 pacientes (28%), canal atrioventricular (CAV) en 72 pacientes (20 %) y tetralogía de Fallot en 15 pacientes, que representó el 4% de la totalidad de la serie.

En el grupo quirúrgico fueron tratados 216 pacientes; las CC más frecuentes y los procedimientos realizados fueron: cierre de CIV en 88 pacientes (41%), corrección del CAV con técnica de uniparche en 72 pacientes (33%), cierre de la CIA en 36 pacientes (16.6%), fístula de Blalock-Taussig modificada en 6 pacientes (2.7%) y en 3 pacientes (1.4%) se realizó sección y sutura de PCA (**Tabla 1**).

Las morbilidades posquirúrgicas fueron: infección postoperatoria en 30 pacientes (14%) incluyendo septicemia, infección de herida quirúrgica, mediastinitis

y en 19 pacientes (9%) se presentó bloqueo atrioventricular completo que requirió la colocación de marcapasos definitivo, de los cuales en 13 pacientes fue posterior al cierre de CIV y 6 pacientes restantes a la corrección de canal AV. El tiempo promedio de estancia en la unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos fue de 3 días (2-5 días), mientras la mediana de estancia hospitalaria fue de 9 días (RIQ: 7-15). La mediana del tiempo de seguimiento de estos pacientes fue de 43.4 meses (RIQ: 11.3-74.6). La mortalidad operatoria fue del 3.7% de este grupo. Choque cardiogénico, septicemia y crisis hipertensiva pulmonar fueron las principales causas de mortalidad (**Tabla 2**).

Fue necesario realizar una segunda cirugía en 10 pacientes, siendo la indicación: protocolo de esternón abierto por inestabilidad hemodinámica en dos pacientes, exploración mediastinal por sangrado, ventana pericárdica y plastia de válvula mitral en dos pacientes cada uno de los procedimientos antes mencionados; fístula de Blalock-Taussig y ampliación de la vía de salida del ventrículo derecho en un paciente cada uno, respectivamente.

De los 152 pacientes con SD llevados a laboratorio de hemodinamia para procedimiento intervencionista, las CC más frecuentes fueron: PCA en 110 pacientes (72%), la CIA *ostium secundum* en 20 pacientes (13%), CIV en 16 pacientes (11%) de los

Tabla 2. Mortalidad

Paciente	Diagnóstico cardiológico	Procedimiento quirúrgico	Causa de muerte
1	Atresia pulmonar con CIV	Fístula sistémico-pulmonar de Blalock-Taussig	Choque séptico, sepsis por <i>Serratia marcescens</i>
2	Canal AV, PCA	Corrección de canal AV, ligadura de conducto arterioso	Choque cardiogénico
3	CIV, PCA, HAP	Corrección de canal AV, ligadura de conducto arterioso	Choque cardiogénico, insuficiencia renal
4	Tetralogía de Fallot	Fístula sistémico-pulmonar de Blalock-Taussig	Crisis de hipoxia
5	CIV, CIA, PCA, HAP	Cierre de CIV, CIA, ligadura de conducto arterioso	Choque cardiogénico
6	Canal AV, PCA	Corrección de canal AV, ligadura de conducto arterioso	Choque cardiogénico
7	Atresia pulmonar con CIV	Fístula sistémico-pulmonar de Blalock-Taussig	Choque cardiogénico
8	Canal AV, PCA	Corrección de canal AV, plastia tricuspídea y mitral	Choque hipovolémico, hemorragia gastrointestinal incoercible

CIV: comunicación interventricular; AV: atrioventricular; PCA: persistencia del conducto arterioso; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

cuales 3 (2%) de ellos fueron cerrados con dispositivo Amplatzer correspondiendo a una CIV en localización muscular del tabique interventricular, seguido de tetralogía de Fallot con colocación de stent en tracto de salida del ventrículo derecho en 6 pacientes (4%).

El cierre de CIV es poco frecuente en los niños con SD, ya que la mayoría tienen CIV de entrada; en el caso de la CIV perimembranosa el cierre con dispositivo dependerá de que no condicione un daño o alteración en el plano valvular aórtico, debido a lo anterior la corrección quirúrgica tiene el mayor porcentaje.

No hubo complicaciones infecciosas ni trastornos en la conducción que ameritaran la colocación de marcapasos permanente.

En cuatro pacientes (2.6%) fue necesario llevarlos a estudio de cateterismo por una segunda ocasión para: cierre de PCA con dispositivo, cierre de CIV musculares, aortoplastia y seguimiento de hipertensión arterial pulmonar, cada uno con un paciente. La mediana de estancia hospitalaria fue de 3 días (2-5 días). En este grupo no hubo decesos. La mediana del tiempo de seguimiento de este grupo de pacientes fue de 16.8 meses (RIQ: 6-40).

Discusión

El SD es la anomalía cromosómica más frecuente y se asocia a CC en alrededor del 40 al 60% de los pacientes⁸⁻¹¹. Si bien el CAV se refiere como la

anomalía cardíaca más común en otros grupos raciales donde representa el 80% de todos los casos diagnosticados, no fue así en nuestra serie, en la que tuvo una prevalencia del 20% similar a otras serie de casos, también en México, en las que representó entre el 15 y 16% respectivamente¹²⁻¹⁵. Se desconocen las causas que originan esta importante diferencia en la prevalencia. Por otra parte, el CAV se puede asociar a otras anomalías cardíacas como la PCA; Atz et al.¹⁶ al analizar los resultados de la reparación del CAV describen dicha asociación en el 44% de los pacientes, cifra muy similar a lo encontrado en nuestra serie, en que se presentó la asociación en un 45%.

En nuestra serie la PCA fue la cardiopatía congénita más frecuente, presente en el 31% de los pacientes, información similar a la mencionada en otros estudios llevados a cabo en este país, pero en contraste con otros estudios internacionales que reportan una frecuencia < 10%; una posible explicación de esta prevalencia radica en que una proporción significativa de la población de México vive en altitudes > 2,000 metros^{5,6,11,17}. La frecuencia de CIV y CAV fue mayor en mujeres que en hombres con SD. En el 2017 se publicó un metaanálisis en el que se observó una alta prevalencia de CC y específicamente de CAV en pacientes del sexo femenino y SD; así mismo, en otro estudio, la prevalencia fue del 64.7%, debido a lo anterior se ha considerado que existe un mayor riesgo en las niñas con SD de

presentar una cardiopatía congénita¹⁸⁻²⁰. Sin embargo, es de mencionar que en nuestra serie el 54% de los pacientes tratados con SD fueron del sexo femenino.

De las dos opciones terapéuticas, quirúrgica e intervencionista, en nuestra institución, el 41% de la serie recibió tratamiento percutáneo intervencionista con una estancia hospitalaria de 3 días, comparada con la estancia quirúrgica de 9 días. El tiempo de hospitalización se incrementa en el grupo quirúrgico por las morbilidades, destacando los procesos infecciosos que se relacionan además con un incremento en la mortalidad, atribuyendo esta predisposición a un sistema inmunitario comprometido con reducción en los recuentos de linfocitos T y B²¹⁻²³, otra es el bloqueo atrioventricular completo, que obliga a la colocación de un marcapasos permanente; en diferentes series reportan prevalencias menores al 5%, así mismo Burgoa-Vargas et al.²⁴ en una serie de pacientes pediátricos llevados a cierre de CIV en nuestra institución, demostró que la incidencia del bloqueo AV de tercer grado fue del 4%. En la presente serie representó el 9%, lo que pudiera sugerir que existe un mayor riesgo de daño al sistema de conducción cardíaca en los pacientes con SD llevados a cirugía cardíaca; no se conocen, hasta el momento, anomalías anatómicas del sistema de conducción que expliquen esta situación²⁵.

El 5% de los pacientes quirúrgicos tuvieron que ser reoperados, cifra menor a otros estudios que alcanzaron hasta un 20%⁵. La mortalidad global de la serie fue del 2% y del grupo quirúrgico fue del 3.7%, siendo menor a lo descrito por de Rubens et al.¹² quienes reportan un 15%, y también de lo referido por Días et al.²⁰ en el 2017, con una mortalidad del 6.1%.

Conclusiones

Como conclusiones podemos decir que en todos los niños con SD es fundamental realizar estudio cardiológico y llevarlos a corrección quirúrgica o por cateterismo intervencionista, de manera oportuna para favorecer la sobrevida y calidad de vida de aquellos aquejados con CC. Tanto la cirugía como el cateterismo intervencionista son terapéuticas muy efectivas con morbilidad y mortalidad bajas. Es de destacar la menor prevalencia del CAV en la población mexicana.

Este trabajo permite conocer los beneficios y riesgos existentes de los dos tipos de métodos terapéuticos de las CC de los pacientes con SD.

Financiamiento

La investigación no recibió ayudas específicas provenientes de dependencias del sector público o privado.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Buendía-Hernández A, Calderón-Colmenero J, Patiño E, Ramírez S, Muñoz L, Zabal C, Attié F. Síndromes asociados a cardiopatías congénitas. Editorial Intersistemas. 2002; 387-389.
2. Attié F, Calderón-Colmenero J, Zabal-Cerdeira C, Buendía-Hernández A. Cardiología pediátrica. 2.^a ed. Panamericana; 2012.
3. Jonas RA. Comprehensive surgical management of congenital heart disease. JR Soc Med. 2004;97(8):407-8.
4. Hayes C, Johnson Z, Thornton L, Fogarty J, Lyons R, O'Connor M, et al. Ten-year survival of Down syndrome births. Int J Epidemiol. 1997;4:822-21.
5. Calderón-Colmenero J, Flores A, Ramírez S. Resultados en la corrección quirúrgica de la cardiopatía congénita en el síndrome de Down. Arch Cardiol Mex. 2004;74(1):39-44.
6. Hoashi T, Hirahara N, Murakami A. Current surgical outcomes of congenital heart surgery for patients with Down syndrome in Japan. Circ J. 2018;82(2):403-8.
7. Bittles HA, Glasson EJ. Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. Develop Med Child Neurol. 2004;46:282-6.
8. Formigari R, Di Donato RM, Gargiulo G, Di Carlo D, Feltri C, Picchio F, et al. Better surgical prognosis for patients with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome. Ann Thorac Surg. 2004; 78(2):666-72.
9. Cesar F, Barbosa G, Croti UA, De Marchi CH, Murakami A, Brachine JD, et al. Surgical treatment for congenital heart defects in Down syndrome patients. Braz J Cardiovasc Surg. 2019;34(1):1-7.
10. Shin M, Besser LM, Kucik JE, Lu C, Siffel C, Correa A. Prevalence of Down syndrome among children and adolescents in 10 regions of the United States. Pediatrics. 2009;124(6):1565-71.
11. Santoro SL, Steffensen EH. Congenital heart disease in Down syndrome - A review of temporal changes. J Congenit Cardiol. 2021;7:1-14.
12. Rubens-Figueroa JDR, Magaña P, Hach JLP, Jiménez CC, Urbina RC. [Heart malformations in children with Down syndrome]. Rev Esp Cardiol. 2003;56(9):894-9.
13. Morrison ML, McMahon CJ. Congenital heart disease in Down syndrome congenital heart disease in Down syndrome. Br Heart J. 2018;6:96-108.
14. Delany DR, Gaydos SS, Romeo DA, Henderson HT, Fogg KL, McKetta AS, et al. Down syndrome and congenital heart disease: perioperative planning and management. J Congenit Cardiol. 2021;5(1):1-14.
15. Calderón-Colmenero J, Flores A, Ramírez S, Bahena E, Zabal C, Montes JA, et al. Resultados en la corrección quirúrgica de la cardiopatía congénita en el síndrome de Down. Arch Cardiol Mex. 2004;74(1):39-44.

16. Atz AM, Hawkins JA, Lu M, Cohen MS, Colan S, Jagers J, et al. Surgical management of complete atrioventricular septal defect: Associations with surgical technique, age, and trisomy 21. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(6):1371-9.
17. Fudge AJC, Li S. Congenital heart surgery outcomes in Down syndrome: Analysis of a national clinical database. *Pediatrics.* 2010;126(2):315-22.
18. Freeman SB, Bean LH, Allen EG, Tinker SW, Locke AE, Druschel C, et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down syndrome Project. *Genet Med.* 2008;10:173-80.
19. Diogenes TCP, Mourato FA, Lima Filho JL, Mattos SDS. Gender differences in the prevalence of congenital heart disease in Down's syndrome: a brief meta-analysis. *BMC Med Genet.* 2017;18(1):111-5.
20. Dias FM, Cordeiro S, Menezes I, Nogueira G, Teixeira A, Marques M, et al. Congenital heart disease in children with Down syndrome: ¿what has changed in the last three decades? *Acta Med Port.* 2016;29(10):613-20.
21. Ram G, Chinen J. Infections, and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2011;164(1):9-16.
22. Yamaki S, Yasui H, Kado H, Yonenaga K, Nakamura Y, Kikuchi T, et al. Pulmonary vascular disease and operative indications in complete atrioventricular canal defect in early infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106(3):398-405.
23. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(22):2607-52.
24. Burgoa-Vargas JA. Bloqueo atrioventricular completo permanente secundario a cierre quirúrgico de CIV en menores de 18 años [trabajo de grado de especialización]. México: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Universidad Nacional Autónoma de México; 2014. Disponible en: <https://repositorio.unam.mx/contenidos/287437>
25. Fudge JC Jr, Li S, Jagers J, O'Brien SM, Peterson ED, Jacobs JP, et al. Congenital heart surgery outcomes in Down syndrome: analysis of a national clinical database. *Pediatrics.* 2010;126(2):315-22.