

Universidad Nacional Autónoma de México

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**PRESENTACIÓN DE LAS CARDIOPATÍAS EN EL
SÍNDROME DE NOONAN. REVISIÓN DE 50 CASOS
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA MÉXICO.**

TRABAJO DE FIN DE CURSO QUE PRESENTA

LUISA FERNANDA TENORIO LLANO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

P E D I A T R I A

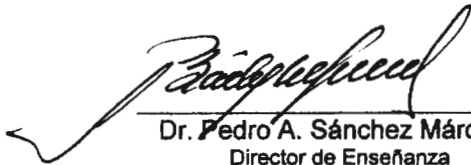
TUTOR DE TESIS: DR. JESÚS DE RUBENS FIGUEROA



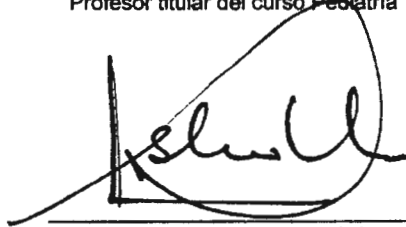
México, DF

2003

Presentación de las cardiopatías en el síndrome de Noonan. Revisión de 50 casos del Instituto Nacional de Pediatría-México.



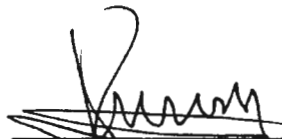
Dr. Pedro A. Sánchez Márquez
Director de Enseñanza
Profesor titular del curso Pediatría



Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe del departamento de Pre y Posgrado



Dr. Jesús De Rubens Figueroa
Cardiólogo Pediatra
Tutor de Tesis



M.C. José Luis Pablos Hash
Asesor en metodología y bioestadística

Resumen

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Noonan (SN) es una enfermedad de origen genético cuya prevalencia es de un caso en 1000 a 2000 recién nacidos vivos los Estados Unidos de Norteamérica. Las estadísticas en México son desconocidas. Sin embargo, representa en la edad pediátrica un problema de salud pública en la que se relaciona con patología cardíaca asociada, la cual condiciona morbi-mortalidad. El síndrome fue descrito por primera vez en 1963 por la Dra. Jacqueline Noonan, la cual describió las anomalías en la facies, así como anomalías cardíacas, del tipo de la estenosis pulmonar.

OBJETIVO: Conocer la frecuencia y tipo de las cardiopatías presentadas en el SN de los pacientes pediátricos atendidos en los últimos 15 años en el Instituto Nacional de Pediatría (INP). Así como analizar: edad, género, método de diagnóstico, tratamiento y evolución.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron los expedientes de pacientes con el diagnóstico de SN en el período comprendido entre el 1ero de enero de 1988 hasta el 30 junio 2002 en el Instituto Nacional de Pediatría; realizándose una base de datos. Se incluyeron pacientes diagnosticados en el servicio de genética como SN con cardiopatía, diagnosticados por ecocardiograma, cateterismo y/o cirugía. Quedaron excluidos todos aquellos pacientes que no cumplieron con las características clínicas del síndrome, de acuerdo con la valoración del servicio de genética o con el diagnóstico del síndrome pero sin cardiopatía. También, pacientes a los cuáles no se les realizó ecocardiograma, cateterismo y/o cirugía para el diagnóstico de la cardiopatía.

RESULTADOS: Se encontraron 81 pacientes con SN en el periodo comprendido entre el 1 enero de 1988 al 30 de junio del 2002 en el INP, de los cuales 50 casos (61.7%) presentaron cardiopatía. De los 50 casos, en 80% predominó el sexo masculino. El promedio de edad de estos pacientes fue de 6 años 6 meses, con una media de 6.65 años. El diagnóstico de la cardiopatía se realizó por ecocardiograma en los 50 pacientes; en 5 pacientes además se requirió de cateterismo intervencionista y cirugía. En 3 pacientes se les realizó además del ecocardiograma, cateterismo para confirmar diagnóstico y como medio terapéutico.

La cardiopatía más frecuente en nuestra serie fue la persistencia del conducto arterioso (PCA) en 14 pacientes (28%) y en 12 pacientes se encontró estenosis pulmonar (EP) con displasia pulmonar $p < 0.05$. La lesión asociada con mayor frecuencia a la cardiopatía es la hipertensión arterial pulmonar $p < 0.05$. Ninguno falleció durante los 15 años revisados, 20 pacientes fueron egresados por edad y el resto tiene seguimiento por consulta externa.

CONCLUSIONES: El 60% de los niños con SN presentan cardiopatía en el INP. El método diagnóstico por excelencia es el ecocardiograma. Las cardiopatías más frecuentes son la PCA y la EP con displasia pulmonar. Por lo general son cardiopatías de baja mortalidad, se asocian con frecuencia a hipertensión arterial pulmonar lo que hace necesario un pronto diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Síndrome de Noonan, Cardiopatía congénita, Síndrome genético.

INTRODUCCIÓN

Algunas de las características clínicas del síndrome de Noonan (SN) se mencionan por primera vez en 1883 por Koblinsky (1) y descrito como síndrome en 1963 por la Dra. Jacqueline Noonan y Ehmke. (2) El síndrome se caracteriza por: facies típica, con hipertelorismo, caída de fisuras palpebrales (95%), paladar alto (45%), micrognatia (25%), implantación baja de pabellones auriculares con hélices delgadas (90%). Hay cambios faciales con la edad: puente nasal plano, miopía y nistagmus. (2, 3) También presentan cuello ancho y corto, exceso de piel en nuca e implantación baja del cabello posterior (55%) Defectos cardiacos, deformidad pectoral y algunos casos con retraso mental y estatura corta. (cuadro 1)

Noonan en 1968 describió 19 casos con talla baja y cardiopatía del tipo de la estenosis pulmonar (EP), persistencia del conducto arterioso (PCA) y comunicación interauricular (CIA) no todos con retraso mental. (1,4) También se asocian alteraciones de la audición (40%), hepatoesplenomegalia (50%), anomalías del aparato genitourinario (60%), criptorquidia (77%), trastornos de la piel (10-25%), hipoplasia o aplasia linfática (20%), talla baja (50%), anomalías hematológicas (defectos de coagulación y trombocitopenia) (20-50%), alteraciones del sistema nervioso central (40%), retraso mental (25%). (2, 3, 5, 6)

El diagnóstico prenatal se puede realizar con hallazgos ultrasonográficos como translucencia nucal, derrame pleural, fémur corto, polihidramnios (33%), anomalías cardiacas y renales con cariotipo normal. (6, 7)

La incidencia de esta enfermedad, es de un caso por cada 1000 o 2500 nacidos vivos, en la población general. (2, 5, 8) En México representa un problema relacionado con patología cardiaca que condiciona alta morbi-mortalidad. (2, 6)

La enfermedad se transmite como autosómica dominante con expresibilidad variable, aunque muchos casos pueden ser esporádicos. Existe ligamiento génico en el brazo largo del cromosoma 12 (12q-22q), sin embargo, se ha indicado heterogeneidad genética. (3, 9, 10, 11)

La transmisión directa de los padres a hijos varía de 14 a 75% de los casos por probable expresión variable, siendo la transmisión materna tres veces mayor que la paterna; probablemente relacionada a criptorquidia y reducción de la fertilidad. (1, 6)

La patología genética sugiere linfedema intrauterino, que desarrolla un higroma quístico, con bloqueo en la migración de los tejidos a su lugar. (1, 6) Posteriormente Clark propuso que la obstrucción linfática yugular y cuello ancho, puede reducir el flujo sanguíneo del lado derecho del corazón y causar EP; por obstrucción de la arteria pulmonar o del atrio derecho, resultando de una baja del flujo sanguíneo del lado derecho del corazón. (12, 13, 14) De las cardiopatías congénitas, el 1% se asocia a SN. (6) Este es el segundo síndrome genético más frecuente, asociado a cardiopatía después del síndrome de Down. (SD) (5, 15)

Las anomalías cardiovasculares en el SN se presentan entre el 35 y 88% de acuerdo a las diferentes revisiones de la literatura mundial. (1, 5, 6, 15, 16, 17, 18) Las más comunes incluyen EP valvular (en muchas ocasiones con displasia valvular, con fusión de la comisura y forma de "domo" en 50 a 62%), comunicación interauricular (CIA), en 10 a 27%, siendo la segunda cardiopatía más frecuente en este síndrome para algunos autores (19), para otros es la hipertrofia septal asimétrica (HSA) (10 a 33%) (18, 19, 20, 21); con frecuencia la HSA se asocia con obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho (EP) o izquierdo: estenosis aórtica (Eao). (21, 22) Le siguen en frecuencia la comunicación interventricular (CIV) (5%) y PCA (3%).

Otras menos frecuentes son la estenosis de rama de la arteria pulmonar (ERAP), prolapso de la válvula mitral (PVM), CIA tipo ostium primum, enfermedad de Kawasaki, aortitis, hipertensión renovascular, atresia pulmonar (AP), enfermedad de Ebstein, ventrículo único (VU), tetralogía de Fallot (TF), Eao, estenosis supra valvular aórtica, aorta bivalva, coartación de la aorta (CoAo), transposición de grandes arterias (TGA), pseudotrunko arterioso, conexión anómala de venas pulmonares (CAVP), canal atrioventricular y aneurisma del seno de Valsalva. (1, 5, 6, 11, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24)

La lesión más común es la EP a diferencia de otros síndromes de características clínicas similares como es el síndrome de Turner (ST), que tiene anomalías en el lado izquierdo del corazón, como la coartación de aorta (CoAo) y la estenosis aórtica (EAo). (19) La EP se ha estudiado con o sin displasia valvular, con o sin CIA, con o sin CIV y la HSA con o sin obstrucción subaórtica, las cuales cursan con obstrucción en el 25% debido a inserción anómala y tejido mitral fibroso accesorio. (17, 25)

La presentación de arritmias también se ha mencionado en un 7%. Las más frecuentes son contracciones prematuras ventriculares, ritmo ideo ventricular y taquicardia supraventricular. (15)

El electrocardiograma demuestra QRS ancho, desviación del eje a la izquierda (característica constante en la displasia valvular pulmonar), Q profundas, patrón negativo en precordiales izquierdas. (1, 6, 19)

El diagnóstico diferencial se lleva a cabo con el ST, síndrome de Aarskog, Williams, Leopard, Watson, lesión de células gigantes múltiples, complejo facio-cardio-cutáneo, trisomía 8p, trisomía 22 mosaico, síndrome de neurofibromatosis-Noonan y síndrome de Costello. También con embriopatías por primidona, fetal-alcohólica y neurofibromatosis. (1, 3, 5, 8, 11, 26)

Por otro lado, habrá que mencionar que la TF es poco común en éste síndrome, por lo que habrá que diferenciar con el síndrome deleción 22q11, (27) así como la CoAo que se tendrá que diferenciar con el ST. (18, 20)

La mayoría de las EP con síndrome de Noonan son displásicas y esto ha sido uno de los riesgos de muerte súbita en este síndrome. La válvuloplastía pulmonar, en este tipo de válvulas, también puede tener resultados satisfactorios, como un procedimiento paliativo inicial. La cirugía (aplicación de parche) estará indicada en aquellas valvuloplastías con mal resultado.

En las miocardiopatías hipertróficas existe un riesgo alto de presentar muerte súbita. La HSA con fibrosis, ha sido documentada en el 23% de los pacientes con SN, los cuales, pueden fallecer de gasto cardiaco bajo y en niños mayores con muerte súbita. (19, 28) El tratamiento médico de la HSA del ventrículo izquierdo es el propranolol o el verapamilo. La cirugía (miotomía) es para aquellos que no han respondido al tratamiento farmacológico. (15)

Se conoce por otras publicaciones que las cardiopatías más frecuentes con las que se asocia al SN, son la EP, CIA, CIV, CMH. En la literatura mundial se reporta la asociación con PCA en un 3% y la estenosis de las ramas de la arteria pulmonar (ERAP) menos frecuente aún. Consideramos que en nuestro instituto estas dos cardiopatías son las más frecuentes.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de SN en el período comprendido entre el 1ero de enero de 1988 hasta el 30 junio 2002 en el Instituto Nacional de Pediatría. Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. (29) El diagnóstico se realizó por el servicio de genética y el diagnóstico de la cardiopatía se realizó con ecocardiograma, cateterismo o cirugía.

Se excluyeron a todos aquellos pacientes que no cumplieron con las características clínicas del síndrome de acuerdo con la valoración del servicio de genética. Los pacientes que no se hayan estudiado para el diagnóstico de la cardiopatía, con ecocardiograma, y/o cateterismo y/o cirugía. Así como los pacientes con SN sin cardiopatía.

Se recopilaron los siguientes parámetros: género, edad al momento del diagnóstico, tipo de cardiopatía y sus características, asociación con arritmias, hipertensión arterial pulmonar y/o sistémica, tratamiento cardiológico y evolución clínica.

En el análisis estadístico se obtuvieron la frecuencia y proporción en cuanto al tipo de cardiopatía y sus variables, aplicando entres estas la prueba de Ji cuadrada y de Pearson. (30)

RESULTADOS

Se analizaron 81 expedientes de niños con el diagnóstico de SN en nuestro Instituto, de los cuales 50 presentaron cardiopatía congénita estructural (61.7%) universo que fue estudiado.

Las edades oscilaron entre 5 meses y 15 años con media de 6.65 años y promedio de 6 años 6 meses de edad. De los 50 casos de SN con cardiopatía fueron 40 masculinos y 10 femeninos con relación 4:1 ($p < 0.05$). El diagnóstico genético se realizó por clínica y 11 cariotipos.

Las cardiopatías más frecuentes que se presentaron fueron: PCA en 14 casos, EP con 12, CIA 11 casos, CIV con 5 casos y CMH con 2; no hubo casos con PVM, TF, CoAo o AP. Si se presentaron cardiopatías asociadas EP con CIA y CIV, PCA con CIA y CMH con CIA. (Tabla 1)

Las lesiones asociadas a la cardiopatía que encontramos con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial pulmonar en 8 casos con lesiones asociadas (EP + CIVm, CMH + CIA, EP + CIAos) y en lesiones puras (PCA, CIAos) $p < 0.001$. Las presiones oscilaron de 22 mmHg a 60 mmHg; con un promedio de 39 mmHg. No se presentaron en ningún caso: hipertensión arterial sistémica o arritmias.

El diagnóstico se confirmó por ecocardiograma en los 50 pacientes, sin embargo a 3 se les realizó cateterismo y cirugía a 4 pacientes.

En cuanto a la evolución, 20 pacientes se les dio de alta de este instituto por cumplir más de 18 años de edad en buenas condiciones clínicas; los otros 30 continúan su seguimiento por consulta externa con buena evolución. No se registraron fallecimientos durante en período revisado.

DISCUSIÓN

En 1978 se mencionó la similitud de dos síndromes por sus características clínicas, los ST y SN, pero éste último con cariotipo normal. (11, 28) El ST presenta cardiopatías con lesiones del lado izquierdo del corazón, CoAo y Eao y el SN con lesiones derechas EP, posteriormente se reportaron algunas CoAo con SN, aunque no es lo más frecuente. Lo mismo se ha observado para el C-AV (18, 20) asociado a síndromes; se ha visto que mientras en el SD se presenta en forma completa, para el SN la forma de presentación es parcial. (25, 31) La presentación de SN con C-AV parcial se asocia con frecuencia (23%) debido a la presencia de tejido accesorio de la válvula mitral, sin embargo, en el SD con C-AV completo la lesión obstructiva del lado izquierdo es rara. (17, 25, 31)

Las anomalías cardiacas son comunes en el SN. La cardiopatía más frecuente en este síndrome es la EP y CMH, sin embargo en nuestra serie encontramos que la PCA es la más común aunque la EP se encontró en una frecuencia similar y como tercera más frecuente fue la CIA. Otro dato importante es la presencia de cardiopatías asociadas con CIAos y CIVm, mismos que han sido descritos en la literatura. (22)

En la literatura mundial se ha reportado que el SN se acompaña de cardiopatía en un 50-80%. (5, 11, 25, 28) En nuestro estudio de 81 pacientes la incidencia de cardiopatías fue del 61.7%.

El diagnóstico del SN continúa basándose en el criterio clínico y generalmente el cariotipo es normal. La realización del cariotipo se lleva a cabo en aquellos casos que exista duda en el criterio clínico y se corrobora con el estudio citogenético, sólo se les realizó cariotipo a 11 pacientes de nuestra serie.

El método diagnóstico por excelencia sigue siendo el ecocardiograma, el cual se realizó en todos aquellos pacientes con SN y cardiopatía. La alta incidencia de las anomalías cardíacas sugiere que la realización del ecocardiograma es importante considerarlo para la evaluación integral de los pacientes con SN. (32)

Se ha descrito en la literatura que el electrocardiograma en este tipo de pacientes cuando las anomalías son leves, pueden ser normales y presentar cambios (arritmias) cuando es moderada o severa. En algunos pacientes encontramos hipertrofia ventricular izquierda o derecha, así como crecimiento auricular según el tipo de cardiopatía.

En el periodo revisado de 15 años ninguno había fallecido, muchos de los pacientes fueron egresados de nuestro Instituto al cumplir 18 años de edad, por lo que no hemos seguido su curso clínico más allá de la edad mencionada, los que continúan en control por la consulta externa su evolución ha sido satisfactoria.

CONCLUSIONES

- En el INP la cardiopatía congénita asociada al SN en un 61.7%.
- Las cardiopatías congénitas encontradas en los pacientes con SN son variadas, aunque sigue siendo la EP la más común se debe de considerar a la PCA como una cardiopatía frecuente en nuestro medio.
- De nuestros casos el 16% cursaron con hipertensión arterial pulmonar.
- Se hizo el diagnóstico ecocardiográfico en todos los pacientes, el cual es el estudio diagnóstico por excelencia en el SN.
- Todo paciente con estigmas de SN se deberá llevar a cabo una evaluación completa cardiovascular, siendo el ecocardiograma el estudio diagnóstico de elección.
- Por lo general el curso clínico del SN es benigno en cuanto a la cardiopatía

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Allanson JE. Noonan Syndrome. *J Med Genet*, 1987 ; 24 : 9 – 13.
- 2.- Gorlin RJ, Cohen MM, Levin SL. *Syndromes of the head and neck*, 1990 ; 3 Ed, Oxford, USA : 803 – 6.
- 3.- Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 1997. 5a Ed Saunders. Philadelphia, USA: 122 – 3.
- 4.- Noonan J, Lexington K. Hyperthelormism with Turner phenotype a new syndrome with associated congenital heart disease. *Am J Dis Child*, 1968 ; 116 : 373 – 80.
- 5.- Sharland M, Burch M, McKenna WM, Paton MA. A clinical study of Noonan syndrome. *Arch Dis Child*, 1992 ; 67 : 178 – 83.
- 6.- Sánchez CA. The Noonan syndrome. *Eur Heart J*, 1983 ; 4 : 223 – 9.
- 7.- Nisbet D.L, Griffin DR, Chitty LS. Prenatal features of Noonan syndrome. *Prenat Diagn*, 1999 ; 19: 642 – 7.
- 8.- Méndez HM, Opitz JM. Noonan syndrome: a review. *Am J Med Genet*, 1985 ; 21 : 493 – 506.
- 9.- Jamieson CR, Van der Bergt I, Brady AF, Van Reem M, Elswawi M, Holf F, et al. Mapping a gene for Noonan syndrome to the long arm of chromosome 12. *Nature Genet*, 1994 ; 8 : 357 – 60.
- 10.- Brady AF, Van der Bergt I, Crosby A, Van Ren M, Kremer H, Marlman E, et al. Further delineation of the critical region for Noonan syndrome on the long arm of chromosome 12. *Eur J Hum Genet*, 1997 ; 5 : 336 – 7.
- 11.- Noonan J. Noonan syndrome revisited. *J Pediatr*, 1999 ; 135 : 667 - 8.
- 12.- Clark EB. Mechanism in the pathogenesis of congenital heart defects. *Proc Greenwood Genet Ctr*, 1985 ; 4 : 80.
- 13.- Clark EB. Cardiac embryology : it's relevance to congenital heart disease. *Am J Dis Child*, 1986 ; 140 : 41 – 4.

- 14.- Berdahl LD, Wenstrom KD, Hanson JW. Web neck anomaly and its association with congenital heart disease. *Am J Med Genetics*, 1995 ; 56 : 304 – 7.
- 15.- Ichizawa A, Oho SI, Dodo H, Katori T, Homma SI. Cardiovascular abnormalities in Noonan syndrome: the clinical findings and treatments. *Acta Paediatrica Japonica*, 1996 ; 38 : 84 – 90.
- 16.- Holt S, Ryan WF, Kirkham N, Colshed N. Noonan's syndrome and cyanotic congenital heart disease. A report of 4 cases and review of the literature. *Acta Cardiologica*, 1979 ; 3 : 167 – 77.
- 17.- Feit LR, Hansen K, Oyer CE, Werner JC. Unusual combination of congenital heart defects in an infant with Noonan syndrome. *Pediatr Cardiol*, 1995 ; 16 : 95 – 9.
- 18.- Marino B, Digilio MC, Toscano A, Giannotti A, Dalapiccola B. Congenital heart disease in children with Noonan syndrome. An expanded cardiac spectrum with high prevalence of atrioventricular canal. *J Pediatr*, 1999 ; 135 : 703 – 6.
- 19.- Van der Hauwaert LG, Fryns JP, Dumoulin M, Logghe N. Cardiovascular malformations in Turner's and Noonan's syndrome. *Br Heart J*, 1978 ; 40 : 500 – 9.
- 20.- Digilio MC, Marino B, Picchio F, Prandstraller D, Toscano A, Giannotti A, et al. Noonan syndrome and aortic coarctation. *Am J of Med Genet*, 1998 ; 80 : 160 – 2.
- 21.- Burch M, Sharland M, Shinebourne E, et al. Cardiologic Abnormalities in Noonan Syndrome: Phenotypic Diagnosis and Echocardiographic Assessment of 118 Patients. *J Am Coll Cardiol*, 1993 ; 22 : 1189 – 92.
- 22.- Pérez C, Jiménez SD, Martínez A, et al. Síndrome de Noonan y miocardiopatía hipertrófica (reporte de 6 casos). *Rev Lat Cardiol*, 1981 ; 2: 185 – 92.
- 23.- Wright NH, Summitt RL, Ainger LE. Noonan's syndrome and Ebstein's malformation of the tricuspid valve. *Am J Dis Child*, 1968 ; 116 : 367.
- 24.- Morgan JM, Coupe MO, Honey M, Miller GAH. Aneurysm of the sinuses of valvula in Noonan's syndrome. *Eur Heart J*, 1989 ; 10 : 190 – 3.

- 25.- Marino B, Digilio MC, Toscano A, Giannotti A, Dallapiccola B, et al. Congenital heart diseases in children with Noonan syndrome: An expanded cardiac spectrum with high prevalence of atrioventricular canal. *J Pediatr*, 1999; 135(6) : 703 – 6.
- 26.- Noonan JA, Ehmke DA. Associated noncardiac malformations in children with congenital heart disease. *J Pediatr*, 1963 ; 63 : 468 – 70.
- 27.- Digilio MC, Marino B, Giannotti A, Dallapiccola B. Exclusion of 22q11 deletion in Noonan syndrome with tetralogy of Fallot. *Am J Med Genet*, 1996 ; 62 : 413 – 4.
- 28.- Burch M, Mann J, Sharland M, Shinebourn E, Patton M, McKenna W. Myocardial disarray in Noonan syndrome. *Br Heart J*, 1992 ; 68 : 586 – 8.
- 29.- Sosa M, Pablos H JL, Santos Arguya para elaborar el protocolo de investigación. *Acta Pediátrica de México*, 1984; 15: 139-45.
- 30.- SPSS Inc. Statistical Package for the Social Sciences Ver. 8, SPSS Inc., Michigan. 1996.
- 31.- Marino B, Digilio MC, Gagliardi MG, Giannotti A, Dallapiccola B. Partial atrioventricular canal with left-sided obstruction in patients with Noonan syndrome. *Pediatr Cardiol*, 1996 ; 17 : 278.
- 32.- Alizad A, Seward JB. Echocardiographic Features of Genetic Diseases: Part 1. Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*, 2000 ; 13 : 73 – 86.

CUADRO 1



TABLA 1

| Cardiopatías en nuestra serie de 50 pacientes con SN y Cardiopatía | | |
|---|----------------------------|---------------------|
| Cardiopatía | Número de pacientes | Porcentaje % |
| PCA | 14 * | 28 |
| EP | 12 | 24 |
| CIA | 11 | 22 |
| OP | 3 | |
| OS | 8 | |
| asociadas | 6 ** | 12 |
| CIV | 5 | 10 |
| PM | 3 | |
| M | 2 | |
| CMH | 2 | 4 |
| Total | 50 | 100 |

PCA: Persistencia conducto arterioso
EP: Estenosis pulmonar
CIA: Comunicación interauricular; OP: ostium primum OS: ostium secundum
CIV: Comunicación interventricular; PM: perimembranosa M: muscular
CMH: Cardiomiopatía hipertrófica
 * $p < 0.05$
 ** EP + CIAOS (2), PCA + CIAOS (2), CMH + CIA (1) y CIVM + EP (1)