



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA.  
IGNACIO CHÁVEZ

**COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN NIÑOS  
POSOPERADOS DE CIRUGÍA CARDIACA. SU  
INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO E IMPACTO.**

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

**DRA. OLIDIA AMAPOLA CRUZ REYES**

TUTORES:

DR. JAVIER FIGUEROA SOLANO

DRA. IRMA MIRANDA CHÁVEZ



MEXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHÁVEZ “**

---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo  
Director de Enseñanza**

---

**Dr. Juan Calderón Colmenero  
Subjefe del Departamento de Cardiología Pediátrica**

---

**Dr. Javier Figueroa Solano  
Adscrito de Terapia Intensiva Pediátrica  
Asesor de Tesis**

---

**Dra. Irma Miranda Chávez  
Adscrito de Consulta Externa Pediátrica  
Asesor de Tesis**

## DEDICATORIA.

*A Dios por que siempre ha estado a mi lado y ha permitido que todos mis sueños se hagan realidad. Por poner en mi camino ángeles que cuidan y guían mi camino.*

*A mi papà por impulsarme a alcanzar mis metas y bendecirme con su ejemplo de vida y aun después de ella.*

*A mi mamá porque es un ejemplo de lucha y sabiduría, porque con su amor ha iluminado día a día mi vida.*

*A Elías por iluminar mi vida con su mirada y mostrarme a través de ella el arcoiris en mis días nublados.*

*Y a cada una de las personas que Dios ha puesto en mi camino, permitiendo que de una u otra forma sean parte de mi historia y gocen conmigo de cada uno de mis logros, como también han llorado cada uno de mis fracasos.*

*Gracias por compartir su vida conmigo... los amo.*

## *AGRADECIMIENTOS.*

*Agradezco al Instituto Nacional de Cardiología por la oportunidad que me brindado de ser parte de él, por el orgullo que me dará durante el resto de mi vida de haber pertenecido a esta honorable institución.*

*Agradezco al Doctor Guadalajara por aceptarme como residente y permitirme vivir así uno de los días más felices e inolvidables de mi vida.*

*Agradezco al honorable equipo de médicos adscritos que conforman el equipo de cardiología pediátrica, por sus enseñanzas, experiencia, consejos y ante todo por la paciencia al compartir sus conocimientos.*

*Quiero en particular agradecer al Doctor Calderón por su bondad, serenidad y paciencia, la cual nos permite aprender en un ambiente de cordialidad y confianza, al Doctor Muñoz por enseñarnos las bases de la embriología y por lo tanto el néctar de la cardiología pediátrica, al Doctor Juanico por su tiempo, enseñanzas, paciencia, humildad y a la vez por su grandeza como ser humano y como médico, en especial le agradezco por mostrarme que un error es la oportunidad de aprender y no volverlo a cometer. Agradezco al Doctor García Montes por su ejemplo de trabajo y compromiso, por dar su vida al servicio de los niños. A la doctora Miranda por sus enseñanzas, entrega, acuciosidad, pero ante todo por mostrarnos el camino para llegar a un diagnóstico a través del pensamiento lógico y el compromiso siempre humano con cada uno de sus pacientes.*

*Agradezco muy en especial al Doctor Figueroa por su valioso tiempo, enseñanzas y análisis que hacen de las guardias noches memorables, agradezco muy en especial por aceptar ser mi asesor de tesis y llevar acabo este proyecto con el compromiso e integridad necesarios para concretar esto, que hoy es una realidad.*

*A cada uno de ustedes me une un enorme agradecimiento y admiración.*

*Agradezco a Dios la oportunidad de conocerlos a ustedes, porque estoy segura de estar en el mejor lugar y con los mejores maestros.*

*Que Dios los bendiga hoy y siempre.*

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Fundamento.** El interés actual en la cirugía del niño operado de corazón bajo CEC no se centra sólo en la mortalidad quirúrgica de la cardiopatía propiamente dicha, sino también en la obtención de una funcionalidad neurológica adecuada que permita a este grupo de enfermos pediátricos un desarrollo integral, ya que la presencia de dicha complicación repercutirá en su desarrollo y calidad de vida. La proporción de complicaciones neurológicas, sus factores de riesgo (clínicos), la importancia de cada uno de ellos y el impacto de ocasiona el desarrollo de dicha patología sobre el tiempo de estancia en UTI y su mortalidad asociada no se conocen en nuestro medio.

**Objetivos.** Describir las complicaciones neurológicas, evaluar su incidencia y factores de riesgo asociados que llevan al desarrollo de estas alteraciones en los niños operados de corazón, así como el impacto de ellas sobre el tiempo de estancia en la terapia intensiva y la mortalidad posoperatoria.

**Material y métodos.** Cohorte histórica de pacientes pediátricos operados de corazón a cielo abierto de enero del 2008 a junio del 2010. Se excluyeron pacientes con lesión neurológica previa, genopatía agregada a la cardiopatía, RCP prequirúrgico y RCP después de 72 hrs de haber ingresado a UTI.

**Análisis estadístico.** Estadística descriptiva. Los posibles factores de riesgo serán analizados a través de una regresión logística uni y multivariada con el método de pasos ascendentes. Comparaciones entre grupos con el empleo de una prueba de T para muestras independientes o U de Mann Whitney, dependiendo el tipo de distribución. Ji-cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Análisis de Kaplan-Meier y prueba de Log-Rank para comparar tiempos de estancia. Se considerará significativo un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

**Resultados.** En el periodo estudiado, se operaron 926 niños. Ciento treinta y dos se eliminaron. Cincuenta y tres enfermos de 794 estudiados presentaron alguna complicación neurológica (incidencia del 6.7%); de éstas, 43.4% fueron menores: edema cerebral (15) y crisis convulsivas (8) y, 56.6% mayores: EVC (13), EHI (7), EVC + EHI (6), estado epiléptico (2) y muerte cerebral (2). Los factores de riesgo asociados de forma individual al desarrollo de complicación neurológica fueron: sexo masculino (RR= 1.9; IC95%=1.07 – 3.55); Hb preqx (RR=0.91; IC95%=0.83 – 0.92); cardiopatía cianógena (RR=2.6; IC95%=1.5 – 5.0); crisis HAP posqx (RR=5.1; IC95%=1.9 – 13.5); urgencia para entrar a CEC (RR=7.5; IC95%=2.1 – 25.7); tiempo de bomba (RR=1.01; IC95%=25.7); tiempo de isquemia (RR=1.01; IC95%=1.0 – 1.02) y RCP en UTI (RR=3.3; IC95%=1.4 – 7.5). En el análisis multivariado se encontró que la presencia de cardiopatía cianógena, desarrollar crisis de HAP posqx, entrar de urgencia a la bomba y haber recibido RCP en UTI mantuvieron una asociación significativa y tuvieron en conjunto una capacidad adecuada para distinguir a los pacientes con complicaciones neurológicas (prueba

Hosmer-Lemeshow:  $X^2=0.065$ ;  $gl= 1$ ;  $p = 0.798$ ) y una buena capacidad predictiva de futuros enfermos (curva ROC: área= 0.653, IC95%= 0.573 – 0.733,  $p = 0.000$ ). El tiempo de estancia en UTI para todo el grupo tuvo una mediana de 4 días con un IC 95% de 3.7 a 4.3 días. Al comparar los enfermos sin problema neurológico contra los que si lo presentaron se encontró la mediana del tiempo de estancia de 3 días con IC del 95% de 2.7 a 3.2 días para los primeros y una mediana de 7 días con IC al 95% de 5.2 a 8.7 días para los segundos con una probabilidad muy baja de que esto sea debido al azar (prueba de log Rank:  $p = 0.000$ ). De los 794 enfermos, 66 fallecieron (mortalidad 8.3%): 8 finados en el grupo con complicaciones neurológicas (1.2%) y 58 en el grupo contrario (7.8%) mostrando tan sólo una tendencia a la significancia sin llegar a serlo ( $p = 0.064$ ).

**Conclusiones.** Por la fuente de información secundaria utilizada, la incidencia del 6.3% de complicaciones neurológicas encontrada en este trabajo es la mínima; la realidad debe ser superior. La principal complicación neurológica fue el EVC, se requiere un mayor tamaño de muestra para la búsqueda de los factores relacionados a este grave problema y sistematizar el examen neurológico que permita detectar alteraciones neurológicas menores que no fueron analizadas en este estudio. Los niños con una cardiopatía cianógena que por algún motivo ingresaron de urgencia a la CEC, presentaron crisis hipertensiva pulmonar y/o RCP en UTI tuvieron el riesgo más elevado de desarrollar estas alteraciones y presentaron un impacto significativamente mayor sobre el tiempo de estancia en UTI.



## **INDICE.**

Antecedentes.....	10
Planteamiento del Problema.....	26
Justificación.....	27
Pregunta de Investigación.....	28
Objetivo.....	29
Hipótesis.....	30
Diseño de Estudio.....	31
Criterios de selección.....	31
Metodología.....	33
Tamaño Muestra.....	34
Definición de variables.....	35
Análisis Estadístico.....	36
Aspectos éticos.....	38
Resultados.....	39
Discusión.....	44
Conclusiones.....	49
Bibliografía.....	50
Cuadros y figuras.....	59

## **ABREVIATURAS.**

**CC:** Cardiopatía congénita.

**RN:** Recién nacido.

**CIA:** Comunicación interauricular.

**PCA:** Persistencia del conducto arterioso.

**CIV:** Comunicación Interventricular.

**HAP:** Hipertensión arterial pulmonar.

**EKG:** Electrocardiograma.

**CEC:** Circulación extracorpórea.

**PCH:** Paro circulatorio hipodérmico.

**PCBF:** Perfusión cardiopulmonar con bajos flujos.

**RM:** Resonancia magnética.

**TAC:** Tomografía axial computada.

**LCR:** Líquido cefalorraquídeo.

**EEG:** Electroencefalograma.

## 1. ANTECEDENTES

### **Definición.**

Cardiopatía congénita es la existencia desde el nacimiento de una o más alteraciones estructurales macroscópicas del corazón y/o los grandes vasos que, ocasiona actual o potencialmente un problema funcional <sup>1</sup>. Aunque excluye los problemas en el retorno venoso sistémico, ramas pulmonares, anillos vasculares y no toma en cuenta el periodo prenatal, sigue siendo la más aceptada.

### **Epidemiología.**

**Incidencia.** La mayoría de los autores aceptan como tasa de incidencia de las cardiopatías congénitas (CC) al número de recién nacidos (RN) vivos con CC por cada 1000 RN vivos en un año calendario, sabiendo que es una subestimación de la realidad. La primera tasa de incidencia reportada por Abbott, era de 3 a 5/ 1000, con los estudios de seguimiento la tasa de incidencia fue de 6 a 8/ 1000 y posterior al ecocardiograma se ha establecido en 9-11/ 1000 nacidos vivos en un año <sup>1-5</sup>.

Antes de 1967 no existía información epidemiológica de las CC en ningún país de las regiones tropicales ni subtropicales del mundo. Hasta el año 2000, aún se desconocían estas tasas en América Latina <sup>6</sup>. En México (1971), Espino-Vela y Zamora, encontraron 6000 casos de cardiopatías congénitas de 120 000 expedientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INC) durante 25 años. Chávez-Rojas y cols. hallaron 1.5 enfermos de CC por 1000 expedientes

del Hospital General. En una encuesta que se realizó en las escuelas primarias de la ciudad de Toluca, Espino-Vela encontró 10 enfermos de CC de 2500 escolares analizados (0.4%)<sup>7</sup>.

Considerando todo lo ante dicho, la tasa de incidencia que se maneja mundialmente es de 9-11 CC por cada 1000 recién nacidos vivos por año. En México, con una población de 97 483 412 habitantes y una tasa anual de crecimiento del 1.9 %, tenemos de 16.5 a 20 mil casos nuevos de CC por año. De estos, un tercio (6000 a 7000 pacientes) requiere tratamiento médico-quirúrgico. En el INP se reciben en la consulta externa de pediatría, en promedio  $322 \pm 45$  pacientes nuevos con diagnóstico de cardiopatía cada año. A partir del 2000 se operan en promedio  $203 \pm 25$  pacientes por año. De ellos, aproximadamente el 65% (134) son sometidos a circulación extracorpórea (CEC).

**Mortalidad.** De acuerdo a las estadísticas del INEGI <sup>8</sup> y SSA <sup>9</sup>, la tasa bruta de mortalidad nacional es de 4.3 / 1000 habitantes. La tasa de mortalidad infantil (< 1 año) es de 17.2 / 1000 nacidos vivos. De estos, el 50% es debido a problemas relacionados con la prematuridad, 8% a neumonías y 7% a cardiopatías congénitas. En el grupo de 1 a 4 años de edad, las cardiopatías congénitas son la cuarta causa de muerte (6%), después de infecciones respiratorias, gastrointestinales y accidentes. Entre los 5 a 14 años de edad ocupa el 5to a 6to lugar (2.7%), después de accidentes de tráfico, leucemias, ahogamientos, homicidios y problemas renales. La tasa de mortalidad en el INC es variable, desde 0% en

comunicación interauricular (CIA), persistencia de conducto arterioso (PCA) y comunicación interventricular (CIV) sin hipertensión arterial pulmonar (HAP) hasta 90% en recién nacidos con corazón izquierdo hipoplásico sometido a corrección paliativa (cirugía de Norwood) <sup>10</sup>.

### **Fisiopatología y clasificación.**

Las manifestaciones clínicas de un niño con CC dependen de dos factores; a saber:

- a) La existencia o no de cortocircuito dentro o fuera del corazón. Si la sangre insaturada “contamina” la sangre saturada a través de uno o más cortocircuitos (derecha a izquierda) se presentará cianosis (coloración azulada de piel y mucosas). Si no existe cortocircuito, o es de izquierda a derecha, no habrá cianosis. Por esto, dependiendo del cortocircuito, las cardiopatías se dividen en cianógenas y acianógenas.
- b) El volumen sanguíneo que pase a través de la circulación pulmonar (flujo pulmonar), si es mayor a lo normal: hiperflujo o flujo pulmonar aumentado o si es menor a lo normal: hipoflujo o flujo pulmonar disminuido.<sup>11</sup>

Por lo tanto, las cardiopatías se dividen en: acianógenas con flujo normal, acianógenas con flujo aumentado, cianógenas con flujo disminuido y cianógenas con flujo aumentado.

## **Manifestaciones clínicas y diagnóstico**

Los datos clínicos que obligan a sospechar la existencia de una cardiopatía en la edad pediátrica, son al menos uno, de los siguientes signos: soplo, cianosis, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva, crisis de hipoxia y/o retraso en el crecimiento y desarrollo. El diagnóstico se apoya en la clínica, Rx de tórax, electrocardiograma (EKG) y se confirma con ecocardiograma en la gran mayoría; pocos son los pacientes que requieren cateterismo cardiaco u otro estudio particular (medicina nuclear, angiotomografía, resonancia magnética nuclear (RMN), etc. <sup>12</sup>

## **Tratamiento de las cardiopatías**

**Antecedentes.** Hasta antes de 1935, no existía ningún tratamiento para las malformaciones cardiovasculares; la mayoría perdía la vida a corto, mediano o largo plazo a causa de la cardiopatía. En 1938 dio inicio el tratamiento quirúrgico de las CC cuando se ligó exitosamente un conducto arterioso permeable<sup>13</sup>. El segundo adelanto terapéutico se presentó en 1944: la anastomosis subclavio-pulmonar de Blalock-Taussig <sup>14</sup>. A partir de 1953 dieron inicio las cirugías intracardiacas con tres técnicas diferentes: hipotermia <sup>15</sup>, CEC <sup>16</sup> y circulación cruzada <sup>17</sup>; esta última abandonada por el alto riesgo al que era sometido el paciente voluntario y el mejor desarrollo de las dos primeras.

La hipotermia, CEC, mejores métodos anestésicos y las técnicas de protección miocárdica (soluciones cardioplégicas) <sup>18</sup>, permitieron los avances quirúrgicos para tratar las CC cada vez más complejas y, paralelo a todo esto, el nacimiento de los cuidados postoperatorios en dichos niños. Después de casi 65 años de tratamiento quirúrgico mundial, la filosofía actual para el manejo de las CC continua siendo la mencionada por el Dr. Aldo Castañeda <sup>19</sup>: ...siempre que sea posible se debe reparar antes que paliar y, hacerlo tan temprano como lo permita el paciente... Esto hace que la mayor parte de los pacientes con cardiopatía congénita sean sometidos a CEC para su corrección y obligan al personal de la terapia intensiva a tener el conocimiento claro de las cardiopatías, su fisiopatología, los procedimientos quirúrgicos respectivos, los problemas relacionados con la CEC, la anestesia y el manejo de los cuidados intensivos propiamente dichos.

### **Manejo del niño operado de corazón.**

#### **Objetivos generales <sup>20-21</sup>:**

- Equilibrar la adecuada perfusión a los tejidos con el menor trabajo cardiaco posible.
- Retirar el apoyo externo, de acuerdo a la recuperación de las funciones autónomas.

### **Objetivos particulares<sup>20-21</sup>:**

- Monitorización postoperatoria de la función cardiaca y pulmonar lo más completa posible, para detectar y manejar cambios tempranos del estado hemodinámico.
- Control del intercambio gaseoso con ventilación mecánica en las primeras etapas del postoperatorio.
- Reducir al mínimo las consecuencias hemodinámicas de la respuesta al trauma quirúrgico y dolor, prolongando la sedación y analgesia justa, adecuada y oportuna.
- Búsqueda “agresiva” de lesiones residuales con ecocardiograma y/o cateterismo cardiaco ante evolución desfavorable.
- Monitorización completa de la perfusión tisular (microcirculación) para detectar tempranamente cualquier desequilibrio entre consumo y disponibilidad de oxígeno (VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>) global y de ser posible regional.

### **Complicaciones posquirúrgicas.**

A pesar de los cuidados antes mencionados las complicaciones se pueden presentar. Estos problemas postoperatorios secundarios a la cirugía bajo CEC se dividen de acuerdo a los aparatos y sistemas afectados<sup>21-22</sup>:

- Hemodinámicas
- Trastornos del ritmo



- Respiratorias
- Renales
- Neurológicas
- Gastrointestinales y hepáticas
- Endócrino-metabólicas.
- Hematológicas y hemorrágicas
- Infecciosas

Dentro de las complicaciones neurológicas tenemos las siguientes<sup>20-22</sup>:

#### Complicaciones mayores

- Muerte cerebral
- Hemorragia intracraneana
- Embolia aérea
- Infarto cerebral
- Hipertensión intracraneana
- Encefalopatía hipóxico isquémica
- Crisis convulsivas

#### Complicaciones menores

- Déficit motor
- Déficit visual
- Déficit auditivo
- Déficit cognitivo
- Lesión de nervios periféricos (laríngeo recurrente o frénico)

### **Complicaciones neurológicas.**

En los últimos 40 años el desarrollo de la tecnología en el perioperatorio ha tenido avances en la cirugía cardiorácica. Estos avances han dado lugar a una disminución en la morbi-mortalidad cardiaca. Sin embargo, a pesar de los avances un número significativo puede llegar a sufrir secuelas neurológicas permanentes o alteraciones en el neurodesarrollo.<sup>23</sup> Independientemente de los eventos neurológicos relacionados al período de cirugía cardiaca se pueden encontrar alteraciones neurológicas preexistentes en una gran proporción en niños con cardiopatías congénitas.

El desarrollo cognitivo en los niños con cardiopatía congénita, usualmente es normal, sin embargo en pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas a menudo es anormal.<sup>24</sup> Lo anterior, como resultado de desnutrición e hipoxemia crónica. Newburger sugirió en 1984 que la edad a la cual los pacientes eran operados estaba inversamente relacionado al nivel cognitivo obtenido,<sup>25</sup> sugiriendo que el retraso de la preparación quirúrgica puede estar relacionado con daño de funciones cerebrales superiores. Estas lesiones en el neurodesarrollo han sido reportadas hace mas de 20 años en países desarrollados en pacientes con daño crónico como hipoxia, hipertensión pulmonar y falla cardiaca congestiva; a pesar de lo anterior, en países como el nuestro estos cuadros clínicos son muy frecuentes debido al diagnóstico y tratamientos tardíos.

Los pacientes con cardiopatía congénita tienen mayor riesgo de alteraciones neurológicas y en el neurodesarrollo que la población general. En un estudio realizado en neonatos con cardiopatía congénita se demostró una incidencia del 4% de hemorragia cerebral, 8% de infarto y 17 de leucomalacia periventricular; demostrado por resonancia magnética.<sup>26</sup> Las anomalías cerebrales son frecuentes en pacientes con defectos de las almohadillas endocárdicas debido a su asociación con el Síndrome de Down, también se han encontrado en pacientes con coartación de aorta y estenosis aórtica. Se han asociado diferentes genopatías que cursan con cardiopatía congénita aunado a disfunción del sistema nervioso central.

La incidencia de complicaciones neurológicas en niños sometidos a cirugía cardiaca es muy variable, se ha reportado del 2 al 25% .<sup>27-31</sup> En un estudio retrospectivo de pacientes sometidos a cirugía cardiaca se encontraron datos de disfunción neurológica en 6.3% de los pacientes en los cuales los predictores de daño sintomático fueron malformaciones congénitas complejas y la acidosis metabólica postoperatoria.<sup>32</sup>

### **Patogénesis del daño neurológico durante perfusión.**

Se han identificado 2 causas mayores de lesión neurológica en cirugía cardiaca: perfusión cerebral inadecuada y embolización. Para la corrección de cardiopatías congénitas es necesario el empleo de CEC. La perfusión administrada al paciente en este período tiene importancia debido a que da soporte circulatorio a todo el

organismo durante el período en el que el corazón y el pulmón se encuentran aislados de la circulación sistémica ocasionado por la manipulación quirúrgica.

Existen 2 técnicas principales de perfusión utilizadas durante cirugía cardíaca: Paro circulatorio hipotérmico (PCH) y Perfusión cardiopulmonar con bajos flujos (PCBF). Para la realización de PCH es necesario llevar al paciente a hipotermia de 15 a 22 grados centígrados, posterior a esto el paciente es desconectado de la bomba de CEC y la cirugía se realiza con un campo quirúrgico exsangüe; por lo tanto el paciente se encuentra sin circulación sistémica durante este período. Dicho período es crítico para el desarrollo de secuelas neurológicas por lo que se recomienda que estos períodos sean cortos. La experiencia clínica sugiere que el PCH es seguro por aproximadamente 50 a 60 minutos. La PCBF consiste en administrar flujos de perfusión menores a los normales durante CEC que van de 100 a 150 ml/kg/min. En esta técnica se utilizan diferentes grados de hipotermia la cual genera protección cerebral y miocárdica. Los flujos durante CEC pueden disminuirse desde 25 a 50% del flujo calculado para el paciente, en este caso a diferencia del PCH se mantiene la perfusión durante todo el procedimiento.

En cuanto a la protección cerebral durante la cirugía cardíaca el factor más importante es la hipotermia. La adecuada perfusión cerebral durante la fase de enfriamiento es un factor importante para una hipotermia cerebral uniforme, debido a que se pueden encontrar gradientes de temperatura que pueden contribuir a un enfriamiento cerebral inefectivo. Por lo anterior se recomienda un tiempo mínimo de 20 minutos para lograr un enfriamiento cerebral uniforme, con la consecuente

neuroprotección; como lo demostró Bellinger encontrando que periodos cortos de enfriamiento se asociaron con daño neurológico.<sup>33</sup>

Por otro lado la microembolización durante CEC ha sido bien documentada en adultos como una complicación neurológica mayor. Se han descrito microémbolos derivados del paciente como son plaquetas, leucocitos, fragmentos musculares, lipídicos y proteínas; los microémbolos provenientes de material extraño pueden estar constituidos de aire, calcio o material particulado.

### **Monitoreo neurológico y manejo transoperatorio.**

El proceso de CEC con o sin PCH, coloca al cerebro en riesgo de daño. Debido a lo anterior se ha desarrollado monitoreo intra y postoperatorio con el fin de identificar los posibles eventos que pudieran detonar daño neurológico.

### **Marcadores de daño neurológico.**

Existen diferentes marcadores de daño neurológico que pueden ser clasificados en dos categorías: neuroimagen, metabolismo cerebral y bioquímicos.<sup>23</sup>

De los estudios de neuroimagen disponibles la resonancia magnética (RM) tiene más ventajas sobre la tomografía axial computada (TAC), como es la ausencia de radiación ionizante, mayor sensibilidad al flujo sanguíneo, edema, hemorragia, disminución en los artefactos y facilitación en la diferenciación entre material blanca y gris. La RM ha sido utilizada por diferentes centros para evaluación postoperatoria con controles preoperatorios.<sup>34</sup> En este estudio se encontraron

anomalías estructurales detectadas por RM que fueron subclínicas, es decir no se encontró déficit neurológico en la exploración, probablemente debido a que los pacientes no eran suficientemente maduros para expresar algún déficit. En las RM de este estudio se encontró dilatación ventricular y de los espacios subaracnoideos. Con lo anterior se encontró una incidencia alarmante de patología cerebral subclínica.

Un marcador de daño cerebral temprano podrían ser los cambios en el estado energético cerebral o del metabolismo cerebral, lo anterior puede ser valorado por RM, espectroscópica o por marcadores metabólicos como es el caso de la tomografía por emisión de positrones. Sin embargo, el valor diagnóstico y pronóstico de esta herramienta en pacientes de cirugía cardíaca no ha sido evaluado por completo.

### **Marcadores Bioquímicos**

La acidosis metabólica secundaria a la acumulación de lactato en las primeras 24 horas después de cirugía parece ser un buen predictor de daño neurológico en particular con pH menor de 7.35 y lactato mayor de 40mg/dL.<sup>32</sup>

La enolasa neuroespecífica (ENE) es una enzima con peso molecular de 78kDa involucrada en la glicólisis, que es localizada en citoplasma de neuronas y procesos axonales, cuando ocurre una lesión neural escapa hacia la sangre y el líquido cefalorraquídeo (LCR), este marcador ha sido estudiado en adultos sometidos a cirugía cardíaca con CEC<sup>35-40</sup> en donde se ha encontrado correlación

con daño neuropsicológico y neurológico. Los niveles de ENE en pacientes adultos sanos se ha reportado  $<12.5\mu\text{g/L}$ .<sup>36</sup> Sin embargo en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca el valor predictivo ha sido cuestionado. Schmitt<sup>41</sup> midió los niveles de ENE antes y después de cirugía cardiaca con CEC en 27 niños, en 11 niños midió los niveles de ENE en LCR; los niveles elevados de ENE al parecer correlacionaron con daño neurológico, sin embargo los niveles en LCR permanecieron bajos, lo cual podría deberse a una fuente alterna de esta enzima ya que también se encuentra en los eritrocitos.

La proteína S-100 $\beta$  es una proteína ácida unida a calcio con un peso molecular de 21 kD con vida media biológica de 2 hrs, que consiste en 2 subunidades, la subunidad  $\beta$  es específica de tejido neuronal<sup>40</sup> y tiene bajo peso molecular 10-12 kDa, su vida media biológica es de 25 min<sup>42</sup> Los niveles en pacientes sanos son  $<0.12\mu\text{g/L}$ .<sup>36</sup> Diferentes estudios han encontrado una correlación positiva entre el incremento en las concentraciones de S100 $\beta$  y disfunción neurológica postoperatoria en pacientes operados con CEC<sup>43-46</sup>

### **Monitoreo intra y postoperatorio.**

Basado en diferentes estudios que han identificado periodos de mayor riesgo de daño neurológico; como el periodo de enfriamiento durante CEC, periodos de bajo flujo durante perfusión o de paro circulatorio y el periodo de destete o separación de la CEC.

Tecnologías electroencefalográficas. La electroencefalografía (EEG) estándar de 2 a 16 canales ha sido utilizada para monitoreo intraoperatorio en cirugía cardíaca sin embargo en la práctica clínica tanto la colocación de los electrodos como la interpretación es complicada. La EEG es modificada por diferentes factores algunos de los cuales son los agentes anestésicos, la temperatura y la CEC.<sup>47</sup>

Actualmente existen monitores derivados del EEG que se pueden utilizar en el intraoperatorio como el índice bispectral (IBE) que se utiliza para conocer el grado de profundidad anestésica en el cual se encuentra el paciente. De acuerdo a un algoritmo basado en el EEG el IBE transforma la señal en un número; este índice va del 0 (EEG isoelectrico) al 100 (despierto). La utilidad en cirugía cardíaca es conocer la profundidad anestésica del paciente durante CEC.

La espectroscopia cercana al infrarrojo NIRS (near infrared spectroscopy) es un monitor utilizado para medir la oxigenación tisular cerebral. Se utiliza luz cercana a la infrarroja en el rango de 700 a 1000 nm que es emitida por un diodo que se encuentra en el electrodo, esta luz viaja a través del tejido cerebral en la corteza frontal y posteriormente es detectada por 2 sensores que se encuentran de 3 a 5 cm del diodo emisor. El detector proximal del electrodo captura la oxigenación extracraneal que es restada del electrodo distal obteniéndose solo la saturación intracraneal. Los espectros de absorción de la luz son diferentes para la oxihemoglobina y la deoxihemoglobina, se determinan ambos y se obtiene la oximetría cerebral. El modelo pediátrico de electrodo está diseñado para pacientes de entre 4 y 40 kg. Este monitor se encuentra aprobado por la Food and Drug Administration (FDA)



para ser utilizado en niños. Una vez conectado en la frente del paciente evitando la línea media, en el monitor aparece un valor numérico que refleja el índice de saturación cerebral regional (iSO2r). Este índice asume que el 75% del volumen sanguíneo cerebral es venoso y el 25% restante es arterial, lo anterior basado en modelos anatómicos.<sup>47</sup> El porcentaje reportado en el monitor va del 15 al 95%. Los valores basales de saturación cerebral se han determinado en 70% para pacientes con cardiopatía congénita acianógena y del 40 a 60% para niños con cardiopatía congénita cianógena.<sup>48</sup> En un estudio llevado a cabo por Daubeney<sup>49</sup> se encontró que la oxigenación cerebral de hemoglobina medida por NIRS se correlaciona con la saturación venosa en el bulbo de la yugular. Existe evidencia clínica de que saturaciones cerebrales bajas pueden correlacionar con disfunción neurológica postoperatoria; en un estudio realizado en 26 niños que fueron sometidos a PCH se encontró que en 3 pacientes que desarrollaron disfunción neurológica tuvieron menor incremento en la saturación de oxígeno cerebral medido por NIRS y menor tiempo de enfriamiento antes del PCH; uno de estos pacientes desarrollo convulsiones y 2 coma prolongado.<sup>50</sup> Existe evidencia en modelos animales en los cuales utilizó NIRS como guía para duración segura de PCH. En un estudio realizado con porcinos, un tiempo prolongado con oxigenaciones bajas se correlaciono con alteraciones neurológicas.<sup>51</sup>

Ultrasonido Doppler transcraneal (USGDTC). Es un monitor útil para medir la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) y émbolos durante cirugía cardiaca pediátrica, la señal emitida es un pico sistólico y velocidad del flujo medio en centímetros sobre segundo. La técnica de monitorización más consistente y

reproducible es la monitorización de la arteria cerebral media a través de la ventana temporal, que usualmente se encuentra arriba del proceso cigomático y anterior al trago de la oreja, un sitio alternativo en niños es a través de la fontanela anterior. El uso USGDTC se ha utilizado para investigar la fisiología cerebral en respuesta a la CEC, hipotermia, bajos flujos, perfusión cerebral selectiva y PCH. Se han realizado múltiples estudios con el fin de determinar flujos cerebrales en perfusión con bajos flujos para obtener el flujo mínimo al cual aún existe perfusión a nivel cerebral <sup>52</sup> y también durante perfusión cerebral selectiva.<sup>53</sup> LA utilización de USGDTC se ha utilizado para la detección de émbolos sin embargo la cantidad de estos no ha correlacionado con disfunción neurológica postoperatoria.<sup>54</sup>

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El interés actual en la cirugía del niño operado de corazón bajo CEC no se centra solo en el éxito quirúrgico de la cardiopatía propiamente dicho, sino también en la obtención de una funcionalidad neurológica adecuada, que permita a este grupo de enfermos pediátricos un desarrollo integral. Sin embargo, las complicaciones neurológicas posoperatorias continúan siendo una fuente importante de morbilidad (2 al 25%), repercutiendo en el desarrollo y calidad de vida de los pacientes.

Actualmente se han relacionado los cambios drásticos de la saturación cerebral y la elevación de los biomarcadores de daño cerebral perioperatorios como factores independientes asociados con la aparición de alteraciones neurológicas.

La incidencia de las complicaciones neurológicas, sus factores de riesgo (clínicos), la importancia de cada uno de ellos y el impacto de ocasiona el desarrollo de estas complicaciones sobre el tiempo de estancia en UTI y su mortalidad asociada, hasta donde conocemos, no se han evaluado en nuestro medio.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Los esfuerzos se han enfocado en minimizar la morbilidad temprana y tardía después de una cirugía cardíaca con CEC en niños.<sup>33</sup> Los resultados del estudio nos permitirán comparar nuestra incidencia con la reportada en la literatura y buscar controlar a futuro los factores de riesgo para mejorar los resultados y establecer la vigilancia y/o intervenciones terapéuticas más convenientes y oportunas en este grupo de enfermos.

Este estudio permitirá crear una base de datos con la que se podrán seguir a largo plazo a este grupo de pacientes para la evaluación de su desarrollo cognitivo y sus resultados serán la base para futuros estudios referentes al tema.

#### **4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cual es la incidencia de las complicaciones neurológicas mayores en el niño operado de corazón bajo CEC?

¿Qué factores de riesgo clínicos se encuentran implicados con la aparición de complicaciones neurológicas mayores?

¿Qué impacto tiene en la mortalidad y tiempo de estancia en la terapia intensiva la presencia de complicaciones neurológicas mayores?

## **5. OBJETIVOS.**

### **General.**

Evaluar la incidencia y factores de riesgo de las complicaciones neurológicas mayores desarrolladas en los niños operados de corazón bajo CEC y el impacto que tiene dichas complicaciones sobre el tiempo de estancia en la terapia intensiva y la mortalidad de los pacientes.

### **Específicos.**

1. Establecer la incidencia de complicaciones neurológicas en el niño operado de corazón.
2. Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de dichas complicaciones en este grupo de pacientes y su “peso”.
3. Establecer el impacto conjunto de los factores de riesgo relacionados con las complicaciones neurológicas.
4. Comparar el tiempo de estancia en la terapia intensiva entre el grupo que desarrollará complicaciones neurológicas vs el que no las hará, ajustado por posibles confusores.
5. Comparar la mortalidad entre el grupo que presentará las complicaciones mencionadas vs el grupo que no las tendrá ajustado por posibles confusores

## **6. HIPOTESIS.**

1. Al menos uno de los factores investigados se asociará significativamente con la aparición de complicaciones neurológicas.
2. El tiempo de estancia en la terapia intensiva será clínica y estadísticamente mayor en el grupo que presenta complicaciones neurológicas que en el grupo contrario.
3. La mortalidad será significativamente mayor en los pacientes con complicaciones neurológicas que en el grupo sin ellas.

## **7. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio de una cohorte ambispectiva

## **8. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Población objetivo y elegible**

Todos los pacientes con cardiopatía de 0 a 16 años sometidos a cirugía cardiaca con CEC en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de enero del 2008 a junio del 2010.

### **Criterios de inclusión**

Niños con cardiopatía

Ambos géneros

Edad de 0 a 16 años

Cirugía cardiaca programada

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con genopatías asociadas

Daño neurológico previo conocido (empleo de anticonvulsivantes)

Reanimación cardiopulmonar previo a la cirugía

Reanimación cardiopulmonar después de 72 hrs de ingreso a UTI.



### **Criterios de eliminación**

Muestras, estudios y/o mediciones incompletas

Defunción durante el acto quirúrgico

Reintervención bajo CEC

Reanimación cardiopulmonar durante el perioperatorio.

## 9. METODOLOGIA

De la base de datos de la terapia intensiva, se tomaron los registros de todos los pacientes operados durante el año 2008 y prospectivamente se irá colectando la información. Se realizará una revisión de los expedientes de niños sometidos a cirugía cardíaca y se registrarán las variables: desenlace (complicación neurológica mayor) y las variables relacionadas. La información será capturada en una hoja electrónica elaborada ex profeso para el estudio.

### Complicaciones mayores

- Muerte cerebral
- Hemorragia intracraneana
- Embolia aérea
- Infarto cerebral
- Hipertensión intracraneana
- Encefalopatía hipóxico isquémica
- Crisis convulsivas
- Edema cerebral

### Complicaciones menores

- Déficit motor
- Déficit visual
- Déficit auditivo
- Déficit cognitivo
- Lesión de nervios periféricos (laríngeo recurrente o frénico)

Todos los datos serán anotados en una hoja de recolección.

## 10. TAMAÑO DE LA MUESTRA

En el INC se realizan aproximadamente  $360 \pm 25$  cirugías al año, de las cuales  $234 \pm 17$  son bajo CEC. Es decir, esperaríamos entre 700 a 1050 pacientes en los próximos dos años. Si tomamos la incidencia de complicaciones neurológicas más baja (5%) y más alta (25%) reportada en la literatura, esperaríamos que mínimo 35 y máximo 250 pacientes desarrollaran esta complicación (variable de desenlace). En una regresión logística múltiple, se recomienda que al menos existan 20 pacientes con el desenlace de interés y por cada variable analizada (posible factor de riesgo) 10 pacientes por cada una de ellas. Se pretenden estudiar entre 10 a 15 factores de riesgo por lo cual los 200 a 250 enfermos que esperamos en los próximos dos años sería una muestra adecuada.

Si bien es cierto que para las hipótesis restantes también se requiere un cálculo del tamaño de la muestra, estamos en la búsqueda de información que nos permita hacer esta evaluación. Solo en caso de no encontrarla, se calculará el poder que tendrá la muestra obtenida para dar respuesta a las hipótesis mencionadas.

## 11. DEFINICIONES OPERACIONES

### Variables Independientes

- Edad. Cuantificada en años y meses. En niños menores de 1 mes se cuantificara en días. Cuantitativa
- Género. Femenino o masculino. Nominal
- Cardiopatía congénita cianógena. Tipo de cardiopatía congénita que cursa con cianosis. Nominal
- Cardiopatía congénita acianógena. Tipo de cardiopatía congénita que cursa sin cianosis. Nominal
- Tiempo de diagnóstico. Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el nacimiento medido en años, meses o días. Cuantitativa
- Tiempo de cirugía. Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico medido en años, meses o días. Cuantitativa
- Tiempo de perfusión. Tiempo desde el inicio de perfusión hasta el tiempo de destete de bomba. Medido en horas y minutos. Cuantitativa
- Tiempo de pinzamiento. Tiempo desde el inicio del pinzamiento aórtico hasta el despinzamiento. Medido en horas y minutos. Cuantitativa

### **Variable Dependiente**

- Disfunción neurológica postoperatoria. Con base en la exploración neurológica el hallazgo de una o más de las siguientes características, en un paciente sin el hallazgo en la exploración preoperatoria, se considerará disfunción neurológica.
- Complicación neurológica mayor definida como al menos la presencia de una de las siguientes alteraciones: muerte cerebral, hemorragia intracraneana, embolia aérea, infarto cerebral, hipertensión intracraneana, encefalopatía hipóxica isquémica y/o crisis convulsivas.

## 12. ANALISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva para variables clínicas y demográficas. Frecuencia y/o proporciones para variables nominales u ordinales. Promedio y desviación estándar para variables numéricas con distribución Gaussiana; mediana con valores mínimos y máximos cuando no tenga esta distribución.

La evaluación de los factores de riesgo se realizará por separado a través de un análisis uni y multivariado con un modelo de regresión logística de pasos ascendentes. Se estimarán la razón de riesgo (RR) individual y global.

Para comparar el tiempo de estancia y mortalidad entre los grupos se utilizará una prueba de T para muestras independientes, o su correspondiente prueba no paramétrica en caso de no tener distribución gaussiana, y una ji-cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher respectivamente. Un análisis de Kaplan-Mayer permitirá detectar diferencias del tiempo de estancia en UTI entre el grupo sin complicaciones neurológicas y el que las desarrolló.

Se considerará significativo un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows y STATA 9.0

### **13.ASPECTOS ETICOS.**

Por tratarse de un estudio observacional ambispectivo no se requiere de firma de consentimiento informado.

## 14.RESULTADOS

Del 01 de enero del 2008 al 30 de junio del 2010 se sometieron a cirugía cardiaca un total de 926 enfermos de forma consecutiva, de los cuales se eliminaron los portadores de una genopatía prequirúrgica conocida, aquellos quienes ya se sabía presentaba alguna alteración neurológica o tomaban anticonvulsivantes y además los que presentaron paro cardiaco prequirúrgico. De esta forma se eliminaron 132 enfermos quedando para el análisis 794 niños operados. De ellos 416 (52.3%) fueron del sexo masculino. La edad del grupo estudiado tuvo una mediana de 29.7 meses con un mínimo de 0 (3 días) y máximo de 216 meses (18 años). La mediana de la estatura fue de 86 cm con mínima de 40 cm y máxima de 190 cm. El índice de masa corporal presentó una mediana de 14.3, mínimo de 3.3 y máximo de 69.1 kg/cm<sup>2</sup>. El nivel de hemoglobina prequirúrgica promedio correspondió a 13.7± 3 g/dl. Hubo 440 cardiopatía congénitas cianógenas (55.4%). Veintisiete niños presentaron crisis de hipoxia (3.4%) y veinticuatro desarrollaron crisis hipertensiva pulmonar posquirúrgica (3.0%). Quince pacientes (1.9%) presentaron paro cardiorrespiratorio (PCR) en quirófano antes de entrar a la bomba. El 70.8% de los niños operados (562) se sometieron a CEC y el grado de hipotermia promedio fue de 30.1 ± 4°C. Hubo 12 enfermos (1.5% del total) que entraron de forma urgente a la circulación extracorpórea (CEC). El tiempo de CEC tuvo una mediana de 80 minutos y un tiempo de pinzamiento aórtico de 46 minutos. Cuatro enfermos (0.7%) de los 562 operados bajo CEC tuvieron más de 2 intentos para salir de bomba. De todos los pacientes operados, 46 (5.8%) presentaron PCR dentro de las primeras 72 hrs del posoperatorio en UTI. Ocho



pacientes (1.0%) desarrollaron fiebre mayor de 39°C. La mediana de la estancia en la terapia intensiva fue de 4 días con un mínimo de 0 y máximo de 66 días. La defunción se presentó en 66 casos (8.3%). Ver tabla 1 y 2.

Cuando el grupo estudiado (794) se dividió entre los que presentaron algún tipo de complicación neurológica (53 casos, 6.7%) y los que no lo hicieron (741, 93.3%), los resultados fueron los que se observan en la tabla 1 y 2. De esta forma, en el grupo complicado neurológicamente (53 pacientes), 35 enfermos eran del sexo masculino (66%) y, en el grupo 2, 51% era varones (381 de 741), cual mostró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.025$ ). La edad en el grupo con complicaciones neurológicas (grupo 1) la edad tuvo una mediana de 22 meses con una mínima de 0 meses (3 días) y máximo 208 meses (17.3 años); por su parte la edad del grupo sin complicaciones neurológicas (grupo 2) tuvo una mediana de la edad de 29 meses con mínimo de 0 meses (3 días) y máximo de 216 meses (18 años), sin que existiera una diferencia estadísticamente significativa. El nivel de hemoglobina prequirúrgica tuvo significancia estadística ( $p = 0.031$ ): para el grupo 1 fue de  $14.5 \pm 3$  gr/dl y para el grupo opuesto de  $13.6 \pm 3$  gr/dl. En el grupo con las complicaciones de interés, 40 (75%) tuvieron cardiopatía cianógena de los 53 casos, mientras que 400 (53.9%) de 794 no complicados presentaron el mismo tipo de cardiopatía con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.002$ ). En el grupo 1, se registraron 6 casos (11.3%) de crisis hipertensiva pulmonar en el posoperatorio contra 18 en el grupo opuesto (2.4%) mostrando una diferencia estadística muy significativa. En 12 enfermos

se realizó una entrada a la CEC de forma urgente, cuatro se presentaron en grupo complicado (7.5%) y 8 en el grupo sin complicaciones (1.0%), con una significancia estadística importante ( $p = 0.000$ ). La diferencia en el tiempo de CEC entre los grupos [mediana 192 minutos (min.: 0 y máx.: 276), para el grupo 1 vs 78 minutos (min.: 0 máx.: 435)] tuvo una probabilidad de ser debida al azar menor del 5% ( $p = 0.044$ ) y algo similar sucedió para el tiempo de pinzamiento aórtico [66 minutos (min.:0, máx.: 285) vs 45 minutos (min.:0, máx.: 274)] con un valor de  $p = 0.036$ . Se evidenció una diferencia muy significativa ( $p = 0.000$ ) en el tiempo de estancia, siendo mayor en el grupo 1 que en el 2 [7 días (mínimo.:1, máximo:43); mediana de 3 días (mínimo 0 máximo 66 días)]. El resto de las diferencias encontradas en las variables investigadas se debieron al azar al obtenerse un valor de  $p > 0.05$  para cada una de ellas. Ver tabla 1 y 2.

Una vez investigadas las características clínicas y demográficas del grupo y sus dos subdivisiones, se procedió a estimar el riesgo de desarrollar complicaciones neurológicas en cada una de las variables asociadas a través del cálculo de un razón de riesgo con sus respectivos intervalos de confianza para cada una de las variables. Ver tabla #3 de análisis univariado. En ella podemos observar las variables que presentaron el mayor impacto: 1) la urgencia para ingresar a la CEC (RR = 7.5; IC 95% = 2.1, 25.7); 2) la existencia de crisis hipertensiva pulmonar en el posoperatorio (RR = 5.1; IC 95% = 1.9, 13.5); 3) recibir RCP en UTI dentro de las primeras 72 hrs (RR = 3.3; IC 95% = 1.4, 7.5); y, 4) ser portador de una cardiopatía cianógena (RR = 2.6; IC 95% =

1.4; 5.0). Las cuatro variables restantes tuvieron un peso menor y puede ser visto en la tabla 3.

Para evaluar el impacto de forma conjunta de cada una de estas variables se corrió una regresión logística múltiple. Se encontró que ser portador de una cardiopatía congénita cianógena, entrar de forma urgente a la CEC y desarrollar crisis hipertensiva pulmonar en conjunto, tuvo una adecuada capacidad de distinguir entre los enfermos complicados de los que no en el grupo de enfermos estudiados (Prueba de Hosmer – Lemeshow:  $X^2 = 0.103$ ; grados de libertad = 1;  $p = 0.748$ ). Y su capacidad para discriminar futuros enfermos mostró un área bajo la curva ROC de 0.641 con una IC 95% de 0.564 a 0.719, con un valor de  $p = 0.001$ ; para el segundo modelo que incluye la RCP en UTI dentro de las primeras 72 hrs la ganancia fue mínima como puede ser visto en la tabla # 4.

Las complicaciones neurológicas se dividieron en menores y mayores. Ver tabla # 5. De las menores sólo se hallaron dos: el edema cerebral y las crisis convulsivas. De los 53 pacientes con una complicación neurológica 15 de ellos (28.3%) correspondieron al edema cerebral aislado y 8 casos (15.0%) a crisis convulsivas. Hubo en total 30 casos (56.6%) con complicaciones mayores: 13 (24.5%) correspondieron a una evento vascular cerebral (EVC); 7 (13.2%) a encefalopatía hipóxico isquémica (EHI); ambas alteraciones (EVC + EHI) se encontraron en 6 casos (11.3%). Los cuatro pacientes restantes tuvieron estado epiléptico (2 casos ) y muerte cerebral (2 casos). Así, para las

complicaciones mayores el EVC fue la más común y para las menores el edema cerebral aislado. Otras complicaciones menores como signos extrapiramidales, piramidales y déficit neuro-oftálmico no fueron capturados en el expediente, por lo cual no fue posible conocer su incidencia.

Para evaluar el impacto de las complicaciones neurológicas sobre el tiempo de estancia en UTI se corrió un análisis de Kaplan-Meier para evaluar las diferencias en el tiempo de estancia en UTI como se muestra en el gráfico #1. En él se puede observar (línea negra) como el tiempo de estancia en UTI en el grupo complicado es mayor que el grupo no complicado. (línea verde). La mediana del tiempo de estancia en UTI para el primer grupo fue de 7 días (IC 95% de 5.2 a 8.7) y para el segundo grupo de 3 días con IC 95% de 3.7 a 4.3 días, con un valor de  $p = 0.000$  (prueba de Log Rank). Por otro lado, la proporción de defunciones en los complicados fue de 15.1% (8 casos) y en el grupo opuesto de 58 casos (7.8%), mostrando una tendencia a la significancia ( $p = 0.064$ ) sin lograrlo.

## 15. DISCUSIÓN

La mortalidad asociada con la reparación quirúrgica de los defectos cardiacos congénitos ha caído dramáticamente en los últimos 25 años y actualmente es menor del 10%. En este periodo de 2 años y medio la mortalidad encontrada en el Instituto Nacional de Cardiología fue del 8.3% en este grupo tan particular de pacientes (sin genopatía, sin RCP previo a la cirugía ni empleo de anticomiciales).

Como la incidencia de la mortalidad ha descendido, mayor atención se ha puesto a las complicaciones neurológicas. En el estudio retrospectivo de Fallon y cols<sup>27</sup>, se reportó una incidencia de complicaciones neurológicas del 5%. En nuestro estudio se encontraron 53 casos de 794 enfermos operados de forma consecutiva durante el periodo de dos años y medio, es decir, se tuvo una incidencia del 6.7%. Sin embargo, dado que la fuente de información para el presente estudio fue secundaria, no se registraron todas las lesiones neurológicas menores en el expediente (alteraciones piramidales, extrapiramidales o neuro-oftálmicas), ni se realizó una exploración neurológica de rutina cuidadosa, así como tampoco se solicitó estudios de imagen en todo aquél que tuviera una lesión mínima, así como haber dejado fuera del estudio enfermos con lesiones neurológicas previas, casos con RCP prequirúrgico o presencia de genopatías, se infiere que el valor encontrado representa la mínima incidencia de esta alteración en nuestra población. Para saber qué tan mayor pueda ser este problema, se requiere de un estudio cuya fuente de

información se primaria. Así la incidencia real del problema seguramente ascendería como los valores reportados por otros estudio que van de 2% hasta el 25%<sup>28</sup>.

Dos mecanismos de daño neurológico relacionados con la CEC se han postulado: los microembolismo (aéreos o de partículas) y la isquemia, pero su importancia relativa se mantiene controversial<sup>56</sup>. El presente trabajo no es un estudio de causalidad, pero tiene evidencia que puede apoyar esta idea, ya que el factor relacionado con el mayor impacto para desarrollar una complicación neurológica fue la urgencia para conectar el paciente a la CEC. Este acto, conectar a la CEC, llevado acabo de forma ordinaria puede por sí mismo generar microembolismo, por lo que se deduce que hacerlo de forma urgente debe incrementar la probabilidad de que ésta condición se presente. Así, en este estudio cuando un niño se conectaba de forma urgente a la CEC, el riesgo de desarrollar una complicación neurológica se incrementó 6.5 veces más, pudiendo ir desde 1.1 a 24.7 veces más. Este intervalo de confianza tan amplio refleja que el tamaño de la muestra aún es pequeño. Para acercarse más a su impacto real, habrá que ver cómo se modifica cuando el tamaño muestra sea mayor.

La existencia de anormalidades neurológicas en los niños antes de ser sometidos a cirugía cardíaca ya ha sido documentada previamente. Brumberg JA y cols.<sup>57</sup> publicaron la existencia de alteraciones neurológicas previas a la cirugía en 15 de 21 pacientes (71%) incluyendo niños con síndrome de Down y

asociación CHARGER entre otros. Estudios de necropsia han confirmado malformaciones del sistema nervioso central en pacientes con enfermedad cardíaca congénita, específicamente en aquellos con transposición de grandes arterias (2 – 5%), tetralogía de Fallot (5 – 10%), coartación de aorta (4 – 9%), tronco arterioso (4 – 10%) y síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (2 – 10%)<sup>58,59</sup>. Para evaluar los factores relacionados con la CEC, en el estudio actual se eliminaron los enfermos con lesiones neurológicas previas a través de conocer el empleo de anticomiciales y genopatías. El siguiente estudio que se tiene planeado incluirá estudios de imagen y una evaluación neurológica prequirúrgicos. Además se podrán conocer cuáles son las malformaciones del sistema nervioso central de los enfermos por categorías de acuerdo al tipo de cardiopatía.

Fallon P y cols<sup>60</sup>, se reportó como la principal complicación las crisis convulsivas con una incidencia del 3.1% de todos los casos sometidos a cirugía cardíaca. En el estudio de Abdolreza E y cols<sup>61</sup> reportaron una incidencia de crisis convulsivas del 6%. En nuestro estudio se presentaron 8 casos con crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas y otros 2 enfermos llegaron hasta el estado epiléptico. Si juntamos los 10 casos, la incidencia fue del 1.2%. Pacientes con crisis convulsivas parciales no fueron registrados en el expediente por lo cual seguramente nuestra incidencia es mayor y esto podría explicar la diferencia presentada con lo reportado. Por otro lado, entre los niños con accidentes cerebrovasculares isquémicos la cardiopatía congénita estuvo presente en 25 a 30% de los enfermos<sup>62-64</sup> y, el hemorrágico

se asoció a cardiopatía congénita en casi la mitad de los casos<sup>65</sup>. Domi y cols.<sup>66</sup> estudiaron la incidencia de accidentes cerebrovasculares reportando una incidencia de 5.4 por cada 1000 niños con un IC del 95% de 3.49 a 7.37. En el trabajo actual encontramos 28 casos con EVC y/o EHI de los 794 pacientes de esta cohorte de enfermos sometidos a cirugía cardiaca lo que nos da una incidencia de 35.2 casos por cada 1000 operados de cirugía cardiaca. Esta incidencia es casi siete veces mayor a la reportada en el Hospital del Niño Enfermos de Toronto. De estos 28 casos 13 fueron EVC exclusivamente, 7 correspondieron a EHI y 8 casos presentaron EVC + EHI. De estos 8 enfermos, 2 desarrollaron muerte cerebral.

En el año 2003, Brown KL y cols<sup>67</sup> publicaron los factores de riesgo que se asociaron a mayor estancia en la terapia intensiva de un grupo de niños operados de cirugía cardiaca y encontraron que el desarrollo de complicaciones neurológicas (análisis univariado) era factor que se asociara a mayor estancia en la UTI de forma independiente; aunque en el multivariado no fue importante. En el presente estudio también encontramos un mayor tiempo de estancia en la UTI cuando el paciente desarrollaba complicación neurológica con una mediana de 7 días vs una mediana de 3 días en caso contrario; no se hizo un análisis multivariado para evaluar qué otros factores participaban en la mayor estancia. Estos mismo autores en el estudio referido encontraron la mediana de la estancia de 5.5 días con un IC del 95% de 3 a 14 días. La mediana de la estancia en nuestro grupo estudiado fue de 4 días con un IC del 95% de 3.7 a 4.3 días. Para el grupo complicado con problemas



neurológicos la estancia tuvo una mediana de 7 días con IC del 95% de 5.2 a 8.7 días en cambio en el grupo sin complicaciones la mediana de la estancia fue de 3 días con límites del 95% de 2.7 a 3.2 días. Otro estudio con un análisis multivariado podría ayudarnos a definir los factores que se asociaron a la mayor estancia.

## 16. CONCLUSIONES

1. La incidencia encontrada en nuestro grupo es similar a la reportada, pero debemos considerar que por la fuente de información secundaria esta incidencia es la mínima y la realidad debe ser mayor a la encontrada en este trabajo. La principal complicación neurológica encontrada en nuestro estudio fue el EVC con una muy elevada incidencia. Un mayor tamaño de muestra es necesario para la búsqueda de factores de riesgo asociados a este muy grave problema.
2. A pesar que las crisis convulsivas son consideradas complicaciones neurológicas menores, en este estudio dos de los casos desarrollaron estado epiléptico.
3. Tener una cardiopatía congénita cianógena, entrar de urgencia a la CEC y desarrollar crisis hipertensiva pulmonar en el posoperatorio fueron los principales factores asociados al desarrollo de complicaciones neurológicas en nuestra población de niños operados de corazón.
4. El presente trabajo nos servirá de plataforma para la búsqueda prospectiva de la incidencia real de complicaciones neurológicas en nuestra población, el peso e impacto de los factores de riesgo, la aplicación de pruebas diagnósticas oportunas, examen neurológico completo, enfatizar nuestra atención en los grupos con mayor probabilidad de desarrollar estas alteraciones, controlar aquellas variables que puedan reducir su incidencia, monitorización temprana durante el transquirúrgico y posquirúrgico, además de futuros ensayos clínicos para su tratamiento y seguimiento.

## 17. BIBLIOGRAFIA

1. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW: Congenital heart disease in 56109 births. Incidence and natural history. *Circulation* 1971, 43: 323-332.
2. Rosenthal G: Incidence and Prevalence of Congenital Heart Disease. In, Garson A Jr: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Williams & Wilkins, 1998: 1083 – 1105.
3. Hoffman JIE: Incidence, Prevalence and Inheritance of Congenital Heart Disease. In Moller and Hoffman: *Pediatric Cardiovascular Medicine*. 1<sup>st</sup> ed. Churchill Livingstone, 2000: 257 – 262.
4. Clark EB: Epidemiology, Genetics and Etiology of Congenital Cardiovascular Malformations. In Moss and Adams': *Heart Disease in Infant, Children and Adolescents*. 6<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins 2001: 64 – 79.
5. Hoffman JIE. Incidence, mortality and natural history. In Anderson R, et al: *Pediatric Cardiology*. Churchill Livingstone. Vol 1. 2<sup>nd</sup>. Ed. 2002: 111-135.
6. Dos Santos Guitti JC: Epidemiological Characteristics of Congenital Heart Diseases in Londrina, Paraná South Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2000; 74 (5): 400-404.
7. Espino-Vela J: Etiología, Epidemiología. En Espino-Vela J: *Cardiología Pediátrica*. 3ra ed. Méndez Editores. 1994: 41-48.
8. INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática): *Estadísticas Sociodemográficas del XII Censo General de Población y Vivienda 2000*.

9. Estadísticas de Mortalidad 2001 de la SSA. <http://salud.gob.mx>
10. Departamento de Estadística del INP.
11. Freed MD: Normal Circulatory Physiology. In Keane JF, Lock JE and Fyler DC: Nadas' Pediatric Cardiology. 2<sup>nd</sup> ed Saunders Elsevier, 2006: 73-82.
12. Colan SD: Problems Caused by Heart Disease. In Keane JF, Lock JE and Fyler DC: Nadas' Pediatric Cardiology. 2<sup>nd</sup> ed Saunders Elsevier, 2006: 81-122.
13. Gross RE, Hubbart JP. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: Report of first successful case. JAMA, 1938; 112:729-40.
14. Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. JAMA. 1945; : 128-129.
15. Gross RE and Hubbart JP: Surgical correction of atrial septal defect. JAMA. 1963; 198: 466-68.
16. Gibbon JH Jr., Dobell AR, Voigt GB, et al: The closure of the interventricular septal defects on dogs during open cardiomy with the maintenance of the cardiorespiratory functions by a pump oxygenator. J Thorac Surg. 1954; 28:235-40
17. Lillehei CW: Controlled cross-circulation for direct vision intracardiac surgery: correction of ventricular septal defects, atrioventricularis communis and Tetralogy of Fallot . Post Grad Med 1955; 17: 388-396.
18. Melrose DG, Dreyer B, Baker JBE. Elective cardiac arrest: preliminary communication. Lancet 1955;2: 21-22.

19. Castañeda AR: Perioperative Care. In Castañeda AR: Cardiac Surgery of the neonate and infants. Saunders Company 1994: 65-107
20. Ruza TF and Pérez RJ: Cuidados Postoperatorios Inmediatos. En Ruza TF: Cuidados Intensivos Pediátricos. Norman-Capitel. 3ra ed., Vol 1, 2003: 435-46
21. Warner KG and Bojar RM: Postoperative Care in the Pediatric Intensive Care Unit. In Perioperative Care in Cardiac Surgery. Blackwell Science. 3<sup>th</sup> ed. 1999: 521-60.
22. Ruza TF and Pérez RJ: Cuidados Postoperatorios Inmediatos. En Ruza TF: Cuidados Intensivos Pediátricos. Norman-Capitel. 3ra ed., Vol 1, 2003: 447-56.
23. Critical Heart Disease In Infants and Children. Nichols D, Ungerleider R, Spevak P, et al. Mosby, 2da Edición, pp. 143-172.
24. Silbert A, Wolff PH, Mayer B, et al: Cyanotic heart disease and psychological development. Pediatrics 43: 192-200, 1969.
25. Newburger JW, Silbert AR, Buckley LP, Fyler DC: Cognitive function and age at repair of transposition of the great arteries in children. N Engl Med 310: 1495-1499, 1984.
26. Mahle WT, Tavani F, Zimmerman RA, et al; An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery. Circulation 106: 1109-1114, 2002.
27. Ferry PC. Neurologic sequelae of open heart surgery in children. Am J Dis Child 1990; 144:369-73.

28. Bellinger DC, Jonas RA, Rappaport LA et al: Developmental and neurological status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 332: 549-555, 1995.
29. Bellinger DC, Wypij D, Kuban KC et al: Developmental and neurological status of children at 4 years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low flow cardiopulmonary bypass. *Circulation* 100:526-532, 1999.
30. Mahle WT, Clancy RR, Moss EM et al: Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 105: 1082-1089, 2000.
31. Miller G, Egli KD, Contant C, et al: Postoperative neurologic complications after open heart surgery on young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 149:764-768, 1995.
32. Trittenwein G, Nardi A, Pansi H et al: Early postoperative prediction of cerebral damage after pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 76:576-580, 2003.
33. Bellinger DC, Wernovsky G, Rappaport LA, et al: Cognitive development of children following early repair of transposition of the great arteries using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics* 87:701-707, 1991.
34. McConnell JR, Fleming WH, Chu WK et al: Magnetic resonance imaging of the brain in infants and children before and after cardiac surgery. A prospective study. *Am J Dis Chil* 144:374-378, 1990.

35. Isgro F, Schimidt C, Pohl P, Saggau W: A predictive parameter in patients with brain related complications after cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 11:640-644,1997
36. Manfred H, Anne E, Imke G, et al: Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery: role of neurobiochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue. *Stroke* 31:645-650,2000.
37. Rasmussen LS, Christiansen M, Hansen PB, Moller JT: Do blood levels of neuron specific enolase and S-100 protein reflect cognitive dysfunction after coronary artery bypass? *Acta Anaesthesiol Scand* 43:495-500, 1999.
38. Kaukinen L, Porkkala H, Kaukinen S, et al: Release of brain specific creatine kinase and neuron specific enolase into cerebral fluids after hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass in coronary artery surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 44:361-368, 2000.
39. Rasmussen LS, Christianse M, Eliassen K et al. Biochemical markers for brain damage after cardiac surgery- time profile and correlation with cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 46:547-551, 2002
40. Georgiadis D, Berger A, Kowatschev E, et al: Predictive value of S-100 $\beta$  and neuron specific enolase serum levels for adverse neurologic outcome after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovas Surg* 119:138-147,2000.
41. Schmitt B, Bauersfeld U, Schmid ER, et al: Serum and CSF levels of neuron specific enolase in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A marker of brain injury? *Brain Dev* 20:536-539,1998.

42. Snyder-Ramos SA, Grunhlike T, Bauer H, et al: Cerebral and extracerebral release of protein S100 $\beta$  in cardiac surgical patients. *Anaesthesia* 59:344-349, 2004.
43. Lindberg LM, Olsson AK, Anderson K, Jogi P: Serum S100 protein levels after pediatric cardiac operations: A possible new marker for postperfusion cerebral injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 116:281-285, 1988.
44. Abdul-Khaliq H, Alexi-Meskhishvili V, Lange PE: Serum S-100 protein levels after pediatric cardiac surgery: A possible new marker for postperfusion cerebral injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:843-844, 1999.
45. Ashraf S, Bhattacharya K, Tian Y, Watterson K: Cytokine and S100 $\beta$  levels in paediatric patients undergoing corrective cardiac surgery with or without total circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg* 16:32-37, 1999.
46. Jensen E, Sandstrom K, Andreasson S, et al: Increased levels of S100 protein after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and general surgery in children. *Paediatr Anaesth* 10:297-302, 2000.
47. *Anesthesia for Congenital Heart Disease*. Andropoulos D, Stayer S, Russell I. Blackwell future. 2005.
48. Kurth CD, Steven JL, Montenegro LM. Cerebral oxygen saturation before congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg*;72:187-92, 2001
49. Daubeney PEF, Pilkington SN, Janke E et al. Cerebral oxygenation measured by near infrared spectroscopy: Comparison with jugular bulb oximetry. *Ann Thorac Surg* 61:930-4, 1996.



50. Kurth C, Steven J, Nicolson S. Cerebral oxygenation during pediatric cardiac surgery using deep hypothermic circulatory arrest. *Anesthesiology* 82:74-82, 1995.
51. Sakamoto T, Zurakowski D, Duebener LF. Combination of  $\alpha$ -stat strategy and hemodilution exacerbates neurologic injury in a survival piglet model with deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 73:180-9 2002.
52. Zimmerman AA, Burrows FA, Jonas RA, Hickey PR. The limits of detectable cerebral perfusion by transcranial Doppler sonography in neonates undergoing deep hypothermic low-flow cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114:594-600, 1997.
53. Andropoulos DB, Stayer SA, McKenzie ED, Frase CD. Novel cerebral physiologic monitoring to guide low-flow cerebral perfusion during neonatal aortic arch reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:491-9, 2003.
54. O'Brien JJ, Butterworth J, Hammon JW et al. Cerebral emboli during cardiac surgery in children. *Anesthesiology* 87:1063-9 1997.
55. McKenzie D, Andropoulos DB, DiBardino D, Fraser CD. Congenital heart surgery 2005 : The brain :It's the heart of the matter. *Am J Surgery*. 190:289-294,2005.
56. Taylor KM. Brain damage during cardiac surgery. *Current Opinion in Cardiology* 1986; 1: 697 – 701.
57. Brumberg JA, Rely EL and Doty DB. Central nervous system consequences in infants of cardiac surgery using deep hypothermia and circulatory arrest. *Circulation* 1974; 50 (suppl 2): 60 – 6.

58. Glauser TA, Rorke LB, Weinburg PM and Clancy RR. Congenital brain anomalies associated with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 1990; 85: 984 – 90.
59. Okada R, Johnson D and Lev M. Extracardial malformations associated with congenital heart disease. *Archives of Pathology* 1968; 85: 649 – 57.
60. Fallon P, Aparicio JM, Elliott MJ and Kirkham FJ. Incidence of neurological complications of surgery for congenital heart. *Arch Dis Child* 1995; 72: 418 – 422.
61. Abdolreza E, Fenichel GM and Bender HW. Incidence and prognosis of seizures in infants after cardiac surgery with profound hypothermia and circulatory arrest. *JAMA* 1984; 252: 3165 – 3167.
62. Schoenberg BS, Mellinger JF and Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology* 1978; 28 (8):763 – 768.
63. Riela AR and Roach ES. Etiology of stroke in children. *J Child Neurol* 1993; 8(3): 201 – 220.
64. Ganesan V, Prengler M, McShane MA, Wade AM and Kirkham FJ: Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol* 2003; 53(2): 167 – 173.
65. deVeber G. Canadian Paediatric Ischemic Stroke Study Group. . Canadian Paediatric Ischemic Stroke Registry: analysis of children with arterial ischemic stroke [abstract]. *Ann Neurol* 2000; 48 (3): 514.
66. Domi T, Edgell DS, McCrindle BW, Williams WG, Chan AK, MacGregor DL, Kirton A and deVeber GA. Frequency, predictors, and neurologic

outcomes of vaso-occlusive strokes associated with cardiac surgery in children. *Pediatrics* 2008; 122: 1292 – 1298.

67. Brown KL, Ridout DA, Goldman AP, Hoskote A and Penny DJ. Risk factors for long intensive care unit stay after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care med* 2003; 31 (1): 28 – 33.

## 18. TABLAS Y FIGURAS

<b>Tabla 1. Variables demográficas prequirúrgicas.</b>				
<b>Variables</b>	<b>Complicaciones neurológicas</b>		<b>Total</b>	<b>valor de p</b>
	<b>si</b>	<b>no</b>		
n (%)	53 (6.7)	741 (93.3)	794 (100)	
<b>Sexo [masculino (%)/ femenino (%)]</b>	<b>35 (8.4) /17 (4.4)</b>	<b>381 (91.5)/ 361 (95.5)</b>	<b>416 (52.3) /378</b>	<b>0.025***</b>
Edad (meses)	22 [0 -208]	29.9 [0 - 216]	29.7 [0 - 216]	0.104*
Peso (kg)	10 [2 - 70]	11 [2 - 90]	11 [2 - 90]	0.166*
Estatura (cm)	78 [40 - 170]	87 [40 - 190]	86 [40 - 190]	0.142*
IMC (kg/cm2)	13.7 [9.1 - 30.6]	14.3 [3.3 - 69.1]	14.3 [3.3 -69.1]	0.136*
<b>Hb prequirúrgica (gr/dl)</b>	<b>14.5 ± 3</b>	<b>13.6 ± 3</b>	<b>13.7 ± 3</b>	<b>0.031**</b>
<b>Cianosis [si (%)/no (%)]</b>	<b>40 (9.1) / 13 (3.6)</b>	<b>400 (90.9) / 341 (96.4)</b>	<b>440 ( 55.4) / 354</b>	<b>0.002***</b>
Crisis hipoxia [si(%) / no (%)]	3 (5.7) / 50 (6.5)	24 (3.2) / 717 (93.5)	27 (3.4) / 767	0.347****
<b>Crisis HAP [si(%) / no]</b>	<b>6 (25.0) ) / 47(6.1)</b>	<b>18 (75.0) / 723 (93.9)</b>	<b>24 (3.0) / 770</b>	<b>0.000***</b>

HAP: hipertensión arterial pulmonar; Hb: hemoglobina; CEC: circulación extracorpórea

Pao: pinzamiento aórtico; RCP: reanimación cardiopulmonar; UTI: unidad de terapia intensiva

Los valores son expresados como Md [min - max] o promedio ± desviación estándar

\* Prueba U de Mann-Withney; \*\* Prueba de T para muestras independientes; \*\*\* Ji-cuadrada de Pearson

\*\*\*\*Prueba exacta de Fisher

**Tabla 2. Variables demográficas transquirúrgicas y posquirúrgicas.**

Variables	Complicaciones neurológicas		Total	valor de p
	si	no		
n (%)	53 (6.7)	741 (93.3)	794 (100)	
RCP en quirófano ([si (%) / no (%)]	3 (20.0) / 50 (6.4)	12 (80) / 726 (93.6)	15 (1.9) / 776	0.073****
<b>Urgencia p/entrar CEC [si(%) / no (%)]</b>	<b>4 (33.3)/49 (6.3)</b>	<b>8 (66.7) / 733 (93.7)</b>	<b>12 (1.5) / 782</b>	<b>0.000***</b>
Empleo CEC [si(%) / no (%)]	34 (6.0)/ 19	528 (94.0) / 213	562 (70.8) / 232	0.272
Hipotermia (°C)	30 ± 4	30 ± 4	30 ± 4	0.786**
<b>Tiempo de CEC (min)</b>	<b>192 [ 0 - 276]</b>	<b>78 [0 - 435]</b>	<b>80 [0 - 435]</b>	<b>0.044*</b>
<b>Tiempo de Pao (min)</b>	<b>66 [0- 285]</b>	<b>45 [0 - 274]</b>	<b>46 [0 -285]</b>	<b>0.036*</b>
Dos o más intentos p/salir CEC [si (%) /no (%)]	1 (25.0) / 33 (5.8)	3 (75.0) / 532 (94.2)	4 (0.7) / 565	0.107****
<b>RCP UTI [si (%) /no (%)]</b>	<b>8 (17.4) / 45 (6.0)</b>	<b>38 (82.6) / 703 (94.0)</b>	<b>46 (5.8) / 748</b>	<b>0.003***</b>
Fiebre > 39°C en UTI [si (%) / no (%)]	0 (0.0) / 53 (6.5)	8 (100) / 733 (93.5)	8 (1.0) / 784	0.574****
<b>Estancia UTI (días)</b>	<b>7 [1 - 43]</b>	<b>3 [0 - 66]</b>	<b>4 [0 - 66]</b>	<b>0.000*</b>
Defunción [si(%) / no (%)]	8 (12.1)/ 45 (6.2)	58 ( 87.9) / 683 (93.8)	66 (8.3) /728	0.064***

HAP: hipertensión arterial pulmonar; Hb: hemoglobina; CEC: circulación extracorpórea

Pao: pinzamiento aórtico; RCP: reanimación cardiopulmonar; UTI: unidad de terapia intensiva

Los valores son expresados como Md [min - max] o promedio ± desviación estándar

\* Prueba U de Mann-Withney; \*\* Prueba de T para muestras independientes; \*\*\* Ji-cuadrada de Pearson

\*\*\*\*Prueba exacta de Fisher

**Tabla 3. Análisis univariado**

variable	RR	IC 95%	valor de p
Sexo (masculino)	1.95	1.07 - 3.55	0.028
Hb preqx.	0.91	0.83 - 0.92	0.033
Cianosis	2.6	1.4 - 5.0	0.003
Crisis HAP posqx.	5.1	1.9 - 13.5	0.001
Urgencia p/entrar CEC	7.5	2.1 - 25.7	0.001
Tiempo de CEC	1.01	1.0 - 1.02	0.035
Tiempo de Pao	1.01	1.0 - 1.02	0.037
RCP UTI	3.3	1.4 - 7.5	0.004

Preqx: prequirúrgica, resto de abreviaturas como en la tabla 1 y 2.

**Tabla 5. Complicaciones neurológicas**

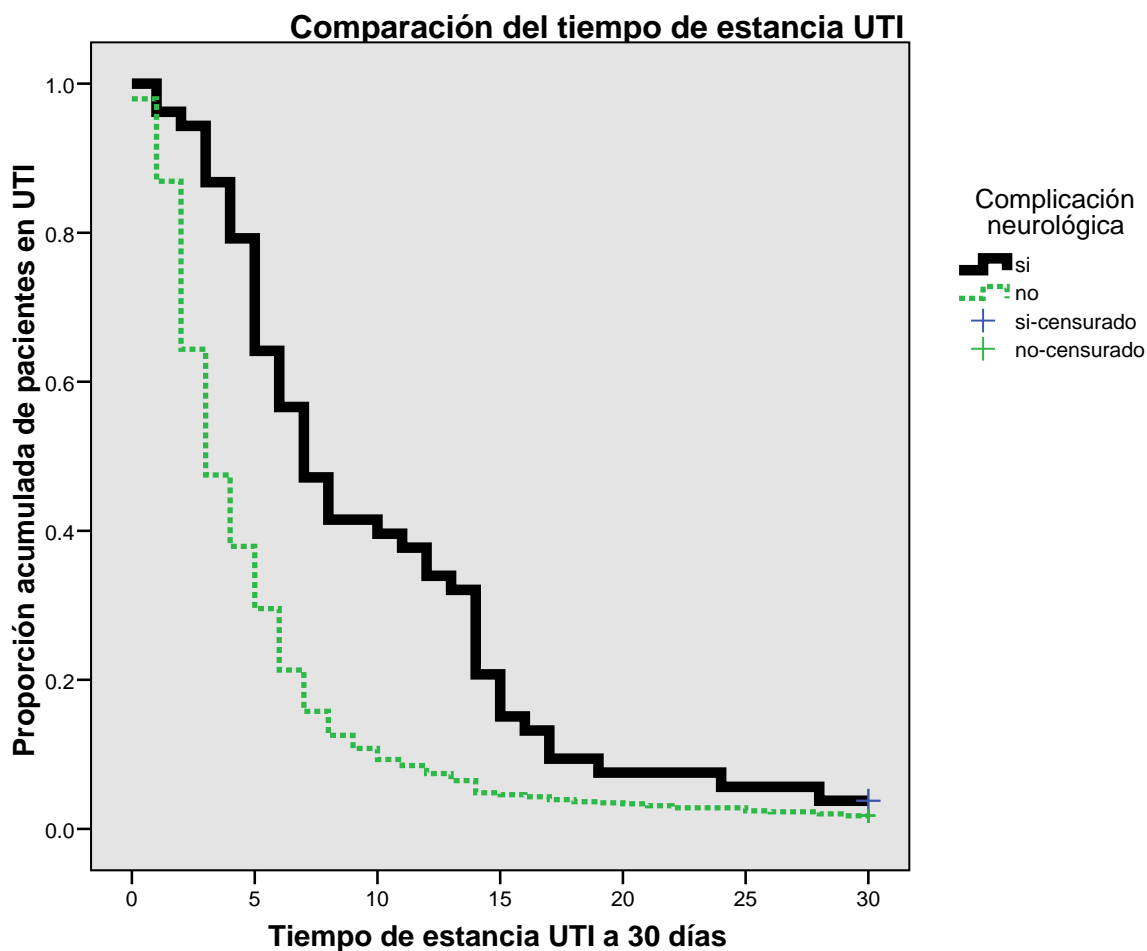
Grado	Tipo	n (% relativo)	n (% absoluto)
<b>Menores</b>	Edema cerebral	15 (28.3)	15 (1.9)
	Crisis convulsivas	8 (15.0)	8 (1.0)
<b>Mayores</b>	EVC	13 (24.5)	13 (1.6)
	EHI	7 (13.2)	7 (0.88)
	EVC + EHI	6 (11.3)	6 (0.75)
	Estado epiléptico	2 (3.7)	2 (0.25)
	Muerte cerebral	2 (3.7)	2 (0.25)
Total		53 (6.7)	794 (100)

EVC: evento vascular cerebral; EHI: encefalopatía hipóxica isquémica

<b>Tabla 4. Análisis multivariado</b>							
<b>Predicción de complicaciones neurológicas</b>		<b>Prueba de Hosmer-Lemeshow</b>			<b>Curva ROC.</b>		
<b>Modelos</b>	<b>Variable</b>	<b>x2</b>	<b>gl</b>	<b>valor de p</b>	<b>área</b>	<b>IC 95%</b>	<b>valor de p</b>
<b>1</b>	<b>CC + crisis HAP posqx + Urgencia CEC</b>	0.103	1	0.748	0.641	0.564 - 0.719	0.001
<b>2</b>	<b>CC + crisis HAP posqx + Urgencia CEC + RCP UTI</b>	0.065	1	0.798	0.653	0.573 - 0.733	0.000

CC: cardiopatía congénita cianógena; HAP hipertensión arterial pulmonar; resto igual que tabla 1, 2 y 3.

**Figura #1.**



**Tabla 6. Comparación tiempo de estancia UTI a 30 días**

Complicación neurológica	n	estancia UTI	IC 95%
si	53	7	5.2 - 8.7
no	741	3	2.7 - 3.2
total	794	4	3.7 - 4.3

El tiempo de estancia en días se expresa como mediana del 50% de internados en UTI

Prueba de log Rank (chi-cuadrado = 25.34; gl = 1; valor de p = 0.000)