



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios De Posgrado



Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No 3
“Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”
Centro Médico Nacional La Raza

**DESENLACE CLÍNICO DE NEONATOS DIAGNOSTICADOS CON
CARDIOPATÍA FETAL ESTRUCTURAL DE TIPO DUCTO DEPENDIENTE
POSTERIOR A USO DE PROSTAGLANDINAS COMO TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO AL NACIMIENTO EN EL HGO 3 CMN LA RAZA
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”**

R-2020-3504-011

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN

MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

Dra. Carmen Julia Gaona Tapia

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. Alejandra Márquez Dávila

Dra. Mary Flor Díaz Velázquez

Ciudad de México, Mayo 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Viernes, 20 de marzo de 2020

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DESENLACE CLÍNICO DE NEONATOS DIAGNOSTICADOS CON CARDIOPATÍA FETAL ESTRUCTURAL DE TIPO DUCTO DEPENDIENTE POSTERIOR A USO DE PROSTAGLANDINAS COMO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL NACIMIENTO EN EL HGO 3 CMN LA RAZA DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3504-011

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 35048.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Martes, 10 de marzo de 2020

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DESENLACE CLÍNICO DE NEONATOS DIAGNOSTICADOS CON CARDIOPATÍA FETAL ESTRUCTURAL DE TIPO DUCTO DEPENDIENTE POSTERIOR A USO DE PROSTAGLANDINAS COMO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL NACIMIENTO EN EL HGO 3 CMN LA RAZA "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

<p>Número de Registro Institucional</p> <p>Sin número de registro</p>

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. EFREEN HORACIO MONTAÑO FIGUEROA
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 35048

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Haz lo necesario para lograr tu más ardiente deseo, y acabarás lográndolo

Ludwig van Beethoven

Este trabajo con número de registro R-2020-3504-011 presentado por la alumna Carmen Julia Gaona Tapia, se presenta en forma, con visto bueno por el Tutor principal de la tesis Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano con fecha para su impresión final.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal

Dom. Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Tel 57245900

Email: zareliz@hotmail.com

Matrícula: 99383968

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Alejandra Márquez Dávila

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Médico adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal

Dom. Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Tel 57245900

Email: md.alemarquez@gmail.com

Matrícula: 98320868

Dra. Mary Flor Díaz Velázquez

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Jefe de División de Obstetricia

Dom. Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

Tel 57245900

Email: Mary.diaz@imss.gob.mx

Matrícula: 99151381

Dra. Carmen Julia Gaona Tapia

Médico Residente de Medicina Materno Fetal

Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dom. Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Tel: 57245900

Email: julia89tapia@gmail.com

Matrícula: 98378681

Unidades y departamentos donde se realizó el proyecto

Unidad:	UMAЕ Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS. Ciudad de México. Servicio de Medicina Materno Fetal.
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00

**DESENLACE CLÍNICO DE NEONATOS DIAGNOSTICADOS CON CARDIOPATÍA FETAL ESTRUCTURAL DE TIPO DUCTO DEPENDIENTE POSTERIOR A USO DE PROSTAGLANDINAS COMO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL NACIMIENTO EN EL HGO 3 CMN LA RAZA "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ".
R-2020-3504-011.**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de la división de Educación en Salud

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la división de Investigación en Salud

Dra. Mary Flor Díaz Velázquez
Profesora Titular del Curso

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano
Tutora

ÍNDICE

APARTADO		PÁGINA
Resumen		10
Marco Teórico		13
Planteamiento del problema		29
Justificación		30
Objetivo(s)		31
Hipótesis		31
Material y métodos		32
	Diseño	32
	Universo de trabajo	32
	Lugar donde se realizará el estudio	32
	Descripción general del estudio	34
	Aspectos estadísticos	34
	Variables	35
Aspectos éticos		38
Recursos, financiamiento y factibilidad		39
Resultados		41
Discusión		48
Conclusiones		52
Referencias bibliográficas		53
Consentimiento informado		56
	Hoja de recolección de datos	57
Cronograma de actividades		58

RESUMEN

Desenlace clínico de neonatos diagnosticados con cardiopatía fetal estructural de tipo ducto dependiente posterior a uso de prostaglandinas como tratamiento farmacológico al nacimiento en el HGO3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez".

Chinolla Arellano ZL; Márquez Dávila A; Gaona Tapia CJ; Díaz Velázquez MF.

Centro Médico Nacional. "LA RAZA" UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" Departamento de Medicina Materno Fetal.

Antecedentes: Las cardiopatías congénitas (CC) son el tipo de malformación más frecuente, con una incidencia de 0.5-0.8%, con un 20% de las muertes neonatales y cerca de un 50% de la mortalidad infantil debido a malformaciones. La ecocardiografía fetal es el método de elección para evaluar la anatomía del corazón y grandes vasos. En las cardiopatías ducto dependiente dentro de las medidas de tratamiento iniciales se encuentra la PGE1, conocida por mantener la permeabilidad del mismo y mejorar la sobrevida de estos pacientes.

Objetivo: Describir el desenlace clínico de neonatos diagnosticados con cardiopatía fetal estructural de tipo ducto dependiente, posterior al uso de prostaglandinas como tratamiento farmacológico al nacimiento en el HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez".

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal, en el que se revisaron registros clínicos de cardiopatía fetal confirmada al nacimiento. Se revisaron expedientes clínicos de neonatos con cardiopatía ducto dependiente e iniciaron tratamiento con PGE1 dosis no dependiente, determinando su posterior evolución clínica (incremento en la saturación de oxígeno, corrección del lactato, corrección del déficit de base, mejoría en la PaO2) y desenlace final (alta por mejoría o defunción) en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2020. Se realizó estadística descriptiva.

Resultados: Un total de 52 neonatos con cardiopatía congénita, 27 se eliminaron (por no ser cardiopatía ducto dependiente, uso de aminas y por presentar malformaciones extracardiacas) quedando 25 neonatos a los cuales se les inició tratamiento con PGE1. La edad gestacional media fue de 37 semanas (Min 33 - 40 max), el peso al nacimiento fue de 2,681 gramos (Rango 1,159 – 4,900 grs), todos los nacimientos fueron vía cesárea. De 25 neonatos, 7 neonatos (28%) presentaron alguna combinación de las patologías que conforman el ventrículo izquierdo hipoplásico, 4 neonatos (16%) atresia pulmonar con septo íntegro, 3 neonatos (12%) doble salida de ventrículo derecho con estenosis pulmonar, 2 neonatos (8%) estenosis pulmonar, 2 neonatos (8%) ventrículo único con estenosis pulmonar, 1 neonato (4%) con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, 1 neonato (4%) con coartación de aorta, 1 neonato (4%) con TGA, 1 neonato (4%) con tetralogía de Fallot y 1 neonato (4%) con anomalía de Ebstein. Ninguno contó con estudio genético. La dosis de inicio media de PGE1 fue de 0.02 mcg/kg/min y el tiempo transcurrido de administración de la primera dosis promedio fue de 13.36 horas, el tiempo de administración de PGE1 en el 64% de los neonatos fue >120 horas. Posterior a la aplicación del fármaco, el 4% de los neonatos presentaron fiebre e hipoglucemia, 4% apnea, el 8% fiebre e hipoglucemia, y el 84% ningún efecto secundario. Hubo mejoría en cuanto a saturación de oxígeno en el 80% de los neonatos, en el 92% de los neonatos mejoría en la PaO2, corrección del déficit de base en el 56% y corrección del lactato en el 40% de los neonatos. En 10 neonatos se llevó a cabo tratamiento paliativo, los cuales se dieron de alta a domicilio con seguimiento, de los 15 neonatos que no recibieron tratamiento paliativo, 11 fallecieron.

Conclusiones: La administración de la PGE1 como tratamiento inicial en neonatos con cardiopatía congénita ducto dependiente ha sido un manejo inicial que puede evitar factores metabólicos y hemodinámicos no favorables para el neonato; aunque sabemos que el pronóstico a largo plazo es individual. El manejo quirúrgico está determinado desde antes de nacer y la sobrevida de estos

neonatos se podría optimizar cuando el diagnóstico se realiza de forma prenatal, seguido de la intervención en tiempo del equipo multidisciplinario a tiempo.

Palabras clave: Cardiopatía fetal, cardiopatía congénita ducto dependiente, PGE1, saturación de oxígeno, déficit de base, PaO2, lactato, sobrevida, paliativo, daño cerebral.

Clinical outcome of neonates diagnosed with fetal congenital ductus- dependent heart disease after the use of prostaglandins as pharmacological treatment at birth in HGO3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez".

Chinolla Arellano ZL; Márquez Dávila A; Gaona Tapia CJ; Díaz Velázquez MF.

National Medical Center. "LA RAZA" UMAE Obstetrics and Gynaecology Hospital No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" Maternal Fetal Medicine Department.

Background: Congenital heart defects (CHD) are the most frequent type of malformation, with an incidence of 0.5-0.8%, with 20% of neonatal deaths and close to 50% of infant mortality due to malformations. Fetal echocardiography is the method of choice for evaluating the anatomy of the heart and great vessels. In the ductal dependent heart disease, one of the initial treatment measures include PGE1, known for maintaining its permeability and improving the survival of these patients.

Objective: To describe the clinical outcome of neonates diagnosed with ductus-dependent fetal heart disease, after the use of prostaglandins as pharmacological treatment at birth in HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa of Los Reyes Sánchez".

Methods: An observational, descriptive, retrospective and longitudinal study was performed, in which clinical records of fetal heart disease were reviewed, as well as diagnostic confirmation at birth. We reviewed clinical records of neonates who, due to presenting ductus-dependent heart disease, started treatment with non-dependent dose of PGE1, determining their subsequent clinical evolution (increase in oxygen saturation, lactate correction, base excess correction, improvement in PaO₂) and final outcome (discharge due to improvement or death) in the study period from January 1, 2018 to January 01, 2020. Descriptive statistics were performed with tables and comparative graphs for qualitative variables, measures of central tendency and dispersion for quantitative variables.

Results: A total of 52 neonates with structural congenital heart disease, 27 were eliminated (they were not ductus-dependent heart disease, use of amines as initial treatment, and associated extracardiac malformations), leaving 25 neonates with ductus-dependent heart disease which began treatment with PGE1. The mean gestational age was 37 weeks (33 min – 40 max), the average fetal weight at birth was 2,681 grams (1,159 min – 4,900 max), all patients were born by cesarean section. Out of 25 neonates, 7 neonates (28%) presented some combination of the pathologies that make up the hypoplastic left ventricle, 4 neonates (16%) pulmonary atresia with an intact septum, 3 neonates (12%) double outlet of the right ventricle with pulmonary stenosis, 2 neonates (8%) pulmonary stenosis, 2 neonates (8%) single ventricle with pulmonary stenosis, 1 neonate (4%) with hypoplastic left heart syndrome, 1 neonate (4%) with coarctation of the aorta, 1 neonate (4%) with TGA, 1 neonate (4%) with tetralogy of Fallot and 1 neonate (4%) with Ebstein's anomaly. There is no genetic study. The mean starting dose of PGE1 was 0.02 mcg/kg/min and the elapsed time of administration of the first average dose was 13.36 hours, the time of administration of PGE1 in 64% of neonates was > 120 hours. After PGE1 infusion, 4% of the neonates presented fever and hypoglycemia, 4% presented apnea, fever and hypoglycemia, 8% presented apnea and 84% did not present any side effect. There was improvement in oxygen saturation in 80% of neonates, improvement in PaO₂ in 92% of the neonates, correction of base excess in 56% of the neonates and lactate correction in 40% of neonates. Palliative treatment was carried out in 10 neonates, which were discharge home with follow up, of the 15 neonates who did not receive palliative treatment, 11 died.

Conclusions: The administration of PGE1 as initial treatment in neonates with ductus-dependent congenital heart disease, is an initial treatment that can avoid metabolic and hemodynamic factors not favorable to the newborn, although we know long term prognosis is individual. The surgical prognosis is determined before birth and the survival of these neonates occurs when the diagnosis is made antenatally, followed by the intervention of the multidisciplinary team on time.

Key words: Fetal heart disease, congenital heart disease, ductus-dependent, PGE1, oxygen saturation, base excess, PaO₂, lactate, survival, palliative, brain damage.

MARCO TEÓRICO

Definición

Las cardiopatías fetales son anomalías estructurales del corazón y/o de sus grandes vasos, que ocurren durante el desarrollo intrauterino por factores que alteran o detienen el desarrollo embriológico del sistema cardiovascular en las primeras 8 semanas de gestación¹. Involucra a todas las malformaciones cardíacas que están presentes en el momento del nacimiento y son secundarias a alteraciones en la organogénesis, desconociéndose en la gran mayoría de los casos los factores causales (85-90%)².

Embriología y fisiología cardíaca

El corazón se desarrolla a partir de la vasculatura embrionaria que se musculariza para ejercer su función de bomba. El latido cardíaco aparece en la tercera semana de gestación. El corazón deriva de dos campos distintos del desarrollo embrionario, denominados primer y segundo campo cardíaco, localizados en el mesodermo visceral. Del primero deriva el miocardio del ventrículo izquierdo (VI), el canal auriculo-ventricular (CAV) y la aurícula primitiva. El segundo campo cardíaco, a su vez, se divide en tres: un campo anterior, origen del trayecto de salida ventricular proximal y del miocardio ventricular derecho, un campo cardíaco secundario, origen del trayecto de salida ventricular distal, y un campo cardíaco posterior del que emergen el resto de las estructuras, principalmente las del polo venoso del corazón y del sistema de conducción. Elementos de la cresta neural migran al corazón para contribuir al desarrollo del sistema de conducción, el septo aórtico-pulmonar, y las válvulas semilunares ventrículo-arteriales, mientras que el pericardio deriva de células de origen perihepático, de las que se originan las arterias coronarias. El mesénquima pulmonar participa en el desarrollo de las venas pulmonares y de la pared de la aurícula izquierda (AI)³.

Las grandes arterias derivan de los arcos aórticos primitivos. El cuarto arco es el origen del cayado aórtico, el tercero lo es del tronco braquiocefálico y de la carótida primitiva, mientras que el sexto será el responsable del desarrollo del ductos arterioso y de la arteria pulmonar. El corazón adquiere su aspecto definitivo hacia la octava semana de gestación, entre los días 45 a 57³.

La sangre oxigenada en la placenta retorna al feto a través de la vena umbilical (VU), que discurre por el cordón umbilical hasta su entrada en el abdomen fetal. Desde allí se dirige hacia el hígado donde se une con el seno portal hepático y da lugar a varias ramas que se distribuyen por el lóbulo hepático izquierdo (venas portales izquierdas). Distalmente se origina el ductus venoso (DV, o conducto venoso de Arancio) que sigue un trayecto posterior y superior para alcanzar la porción torácica de la vena cava inferior (VCI), inmediatamente antes de su entrada en la aurícula derecha

(AU). La VCI entra en la AD, desde donde la sangre pasa al VD, o bien alcanza el corazón izquierdo a través del foramen oval (FO). Por lo tanto, la sangre oxigenada se mezcla con sangre desoxigenada proveniente del sistema venoso sistémico, antes de entrar al corazón y para ser eyectada y perfundir los tejidos fetales. Sin embargo, existe un flujo preferencial de sangre oxigenada hacia el corazón izquierdo que se consigue por 3 mecanismos principales: corto circuito formado por el DV, dirección seguida por la sangre oxigenada en la VCI a la AU y el FO. A través de este último el flujo oxigenado llega a la AI y VI, donde es eyectado hacia la aorta. La sangre menos oxigenada procedente del retorno venoso sistémico es dirigida hacia la válvula tricúspide, para alcanzar el VD, que la eyecta hacia la arteria pulmonar. La sangre altamente oxigenada que sale a través de la aorta se distribuye por las arterias coronarias y los troncos supraaórticos hacia los órganos más nobles (corazón y cerebro), cabeza, cuello y extremidades superiores. Una pequeña proporción atraviesa el istmo aórtico para alcanzar la aorta descendente.

La sangre enviada hacia el tronco pulmonar es menos rica en O₂. La mayor parte es dirigida a la aorta descendente a través de otro corto circuito, el ducto arterioso (DA) que conecta la arteria pulmonar con la aorta descendente, permitiendo que la mayor parte de la sangre eyectada del ventrículo derecho pase a los pulmones no funcionantes, posteriormente a la aorta y finalmente a la placenta para su oxigenación. Por lo tanto, en la aorta descendente se mezcla la sangre procedente del DA (poco oxigenada) y del istmo aórtico (muy oxigenada). Esta sangre con saturación intermedia discurre por la aorta descendente e irriga el abdomen, la pelvis y las extremidades inferiores, y parte de ella es desviada hacia las dos arterias umbilicales. Estos vasos nacen de las arterias ilíacas internas, rodean la vejiga y se introducen en el cordón umbilical para trasladar la sangre hacia la placenta, donde nuevamente se oxigena y se vuelve hacia la VU, completando el circuito³.

Epidemiología

Las alteraciones cardíacas congénitas son el tipo de malformación más frecuente, con una incidencia de 0.5-0.8%, es decir entre 4 y 13 por cada 1000 recién nacidos vivos, dan cuenta de un 20% de las muertes neonatales y cerca de un 50% de la mortalidad infantil debido a malformaciones⁴. Las cardiopatías congénitas mayores tienen una prevalencia estimada de 4/1.000 NV (nacidos vivos) entendiendo por tales a aquellas malformaciones complejas del corazón o de las grandes arterias, y/o la presencia de anomalías estructurales que requieren de una intervención quirúrgica o cateterismo dentro de los primeros 6 meses de vida².

Según las estadísticas, en los niños portadores de alguna cardiopatía, el 10-15% tendrá algún factor de riesgo para sospecharlo, sin embargo el diagnóstico y atención de los que no son portadores, llevará a una detección oportuna. Ahí radica la importancia de contar con las herramientas necesarias para el diagnóstico prenatal y poder ofrecer cirugía neonatal precoz de estas malformaciones⁴.

Factores de riesgo

Ciertas entidades patológicas incrementan el riesgo de cardiopatía fetal con respecto a la población general, tales como Diabetes Mellitus (hasta 5 veces), en relación a heterotaxia, Fallot, transposición de grandes vasos, y coartación aórtica; enfermedades autoinmunes como LES y alteraciones de tejido conectivo materno, con riesgo elevado para bloqueos auriculoventriculares⁵. Aparecen también como efecto teratogénico de algunos medicamentos, entre los que se encuentran: anticonvulsivos (cabamacepina, DFH, valproato de magnesio), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ácido retinoico, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antiinflamatorios no esteroideos, (riesgo elevado) entre otros⁶. La obesidad incrementa el riesgo de CC de 1 a 3%, y se asocia en mayor frecuencia a cardiopatías conotruncuales, de venas pulmonares, corazón izquierdo hipoplásico y defectos septales³.

Etiología

La etiología no es clara, se han identificado factores genéticos, ambientales y multifactoriales. Los factores genéticos, de forma aislada, son responsables de hasta 8% de los casos, relacionándose sobre todo con anomalías cromosómicas, de estos, Trisomía 21 con riesgo de 40 a 50% para defectos septales, Fallot y coartación aórtica; Trisomía 18 con riesgo de 99% para CC conotruncuales, canal, patología polivalvular, corazón izquierdo hipoplásico y Fallot; Trisomía 13 con riesgo de 80 a 90% para defectos septales, corazón izquierdo hipoplásico y Fallot; síndrome de Turner con riesgo de 30-40% para las descritas en relación a trisomía 13. En el 2% aproximadamente se ha relacionado algún factor ambiental o materno (diabetes, rubéola, lupus eritematoso sistémico, alcohol o fármacos como la warfarina, anticonvulsivos, talidomida o retinoides); finalmente, hasta en 90% de los casos la causa es multifactorial. Los pacientes portadores de cromosomopatías tienen 25 a 30% de riesgo de ser portadores de cardiopatía congénita específica; en la trisomía 13, 18 y 21 o en el síndrome de Turner el riesgo es tan elevado como 50% hasta 90%. Las mutaciones de un mismo gen pueden causar cardiopatías diferentes y, por el contrario, la misma cardiopatía puede tener su origen en diferentes genes⁷.

Frecuencia

En un estudio realizado en la región de Bohemia, República Checa, que abarcó 10 años y 5,030 pacientes, las cardiopatías más frecuentes fueron: la comunicación interventricular (CIV) (41%); comunicación interauricular (CIA) (8.67%), seguido de estenosis aórtica (EA) (7.7%). Sólo otras cuatro cardiopatías más, tuvieron una frecuencia por arriba de 5%: estenosis pulmonar (EP) (5.8%); transposición de grandes arterias (TGV) (5.3%); coartación aórtica (CoA) (5.2%) y persistencia del conducto arterioso (PCA) (5.07%). Con menor frecuencia, se observaron los

defectos de la tabicación atrioventricular (4%); síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (3.42%) y tetralogía de Fallot (TF) (3.3%). La doble salida del ventrículo derecho, tronco común arterioso y atresia pulmonar con septo interventricular íntegro, representaron alrededor de 1%, cada uno. La conexión anómala total de venas pulmonares (0.8%); anomalía de Ebstein (0.4%); origen anómalo de coronarias (0.2%) e interrupción del arco aórtico (0.3%) tuvieron muy baja frecuencia⁸.

Un análisis de 2257 pacientes con cardiopatía congénita realizado en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, mostró que la persistencia de conducto arterioso representó 20% de los casos, le siguió la comunicación interauricular (16.8%); comunicación interventricular (11%); tetralogía de Fallot y atresia pulmonar con comunicación interventricular (9.3%); coartación aórtica y estenosis pulmonar (3.6%) respectivamente y la conexión anómala total de venas pulmonares (3%)⁹.

Clasificación

Existen diferentes clasificaciones para las cardiopatías, estas son: las basadas en el origen embrionario, las que se dividen según las características anatómicas del corazón, valorando las características fisiopatológicas, las basadas en la repercusión clínica al nacimiento o evaluando el pronóstico a largo plazo de las mismas⁴.

A continuación las clasificaremos de acuerdo a la repercusión clínica al nacimiento, es decir en relación con la presencia de cianosis en el periodo neonatal. Cabe mencionar, que las de mayor relevancia diagnóstica por las altas tasas de morbimortalidad y que se diagnostican con mayor frecuencia mediante ecocardiografía prenatal, son aquellas que se encuentran en el grupo de las cianógenas o *ductus dependiente*.

CIANOSANTES Con flujo pulmonar disminuido	CIANOSANTES Con flujo pulmonar aumentado	Con hipoperfusión sistémica
Tetralogía de Fallot	Transposición de grandes arterias	Estenosis aórtica crítica
Estenosis pulmonar crítica		Coartación de aorta
Atresia pulmonar (con septo íntegro o con CIV)		Interrupción del arco aórtico
Atresia tricúspide con CIV		Síndrome de Shone
Doble salida del ventrículo derecho con estenosis pulmonar		Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico
Ventrículo único con estenosis pulmonar		
Anomalía de Ebstein grave		

Tabla 1. Clasificación de cardiopatías congénitas Ducto dependiente¹⁰.

No cianógenas

Estenosis aórtica

Cardiopatía ducto dependiente con una incidencia de 0.4 por 10000 recién nacidos vivos y se clasifica en: valvular (60-75%), supra valvular (8-20%) y subvalvular. La forma subvalvular puede ser de tipo fijo, a consecuencia de una obstrucción fibrosa o fibromuscular, o de tipo dinámico con obstrucción del tracto de salida por engrosamiento del septum interventricular (como en el caso de hijos de madres diabéticas). Se estima que hasta un 1.3% de la población puede tener válvula aórtica bicúspide⁴.

Dependiendo del grado de severidad de la obstrucción valvular, la alteración hemodinámica asociada provoca una dilatación del ventrículo izquierdo y, en los casos más severos, la sobrecarga del ventrículo puede provocar una isquemia sub endocárdica y deteriorar la función cardíaca y ser responsable de la *fibroelastosis sub endocárdica*, característica de esta lesión. Existe una gran asociación de esta enfermedad con retardo de crecimiento intrauterino debido, probablemente, a las alteraciones hemodinámicas descritas⁴. Se ha demostrado su asociación con síndromes genéticos como el síndrome de Turner y síndrome de Jacobsen en menos de 2%. Las lesiones asociadas son habitualmente otras lesiones izquierdas como la estenosis valvular mitral (25%), la coartación de la aorta (11%), diafragma subvalvular aórtico y anillo supra valvular mitral. La asociación a anomalías extracardíacas es extremadamente rara¹⁰.

Los principales hallazgos ecocardiográficos son válvula aórtica engrosada, refringente, de aspecto tosco y con limitación en su apertura, puede existir dilatación posestenótica, flujo turbulento con doppler color, aumento de la velocidad sistólica máxima al doppler pulsado, flujo anterogrado en el arco aórtico y ventrículo izquierdo de aspecto variable, pudiendo estar dilatado o con disminución de la contractilidad¹⁰.

La estenosis del tipo supra valvular y sub aórtica por lo general no provocan sintomatología en el recién nacido o en el feto. El diagnóstico prenatal es vital en esta CC porque permite la transferencia neonatal o programar el nacimiento en un centro de tercer nivel. El tratamiento intraútero queda reservado a los casos más severos, mediante valvuloplastia aórtica, con posible evolución a ventrículo izquierdo hipoplásico. En el recién nacido tras la terapia inicial con prostaglandinas, en casos, ductus-dependientes, el tratamiento será la valvuloplastia aórtica percutánea, con tasas de supervivencia de 82% al mes y 72% a los 5 años¹⁰.

Estenosis pulmonar

Representa el 2 al 5% de las cardiopatías congénitas. Es una obstrucción parcial del tracto de salida del VD debido a una alteración del anillo pulmonar o a un estrechamiento patológico del infundíbulo,

es una patología evolutiva pudiendo progresar intraútero a una atresia pulmonar. La más común de las formas de estenosis pulmonar es la valvular (otras son supravalvular e infundibular) debido a la fusión de los velos. Las alteraciones hemodinámicas, al igual que en la estenosis aórtica, dependen del grado de severidad de la lesión. La obstrucción al flujo impone una sobrecarga del ventrículo derecho y provoca una dilatación de éste; y, en los casos más severos, regurgitación tricuspídea¹⁰. En función de la severidad de la obstrucción se distinguen dos formas de estenosis pulmonar;

Formas leves-moderadas: con escasa expresividad ecocardiográfica y, por tanto de difícil diagnóstico prenatal. Ecográficamente se observa VD normal, aurícula derecha dilatada (si insuficiencia tricuspídea), válvula pulmonar displásica, engrosada, hiperecogénica e hipoquinética y dilatación postestenótica del tronco pulmonar. Al doppler color y pulsado encontramos flujo turbulento a través del anillo pulmonar, aceleración del pico sistólico pulmonar y en ocasiones flujo revertido del ductus arterioso en la arteria pulmonar¹⁰.

Formas severas (estenosis pulmonar crítica): con fisiopatología similar a la de la atresia pulmonal con septo íntegro, su comportamiento y expresividad ecocardiográfica dependerá de la competencia de la válvula tricúspide (hallazgos ecográficos: mismos descritos para atresia pulmonar tipo 2)¹⁰.

Esta patología raramente aparece como entidad aislada siendo más frecuente que forme parte de CC complejas o síndromes tales como cardiopatías conotruncales (Tetralogía de Fallot, doble salida de VD, transposición de grandes arterias), patología tricúspide (atresia, displasia, anomalía de Ebstein), síndromes de heterotaxia, estenosis aórtica, estenosis mitral y defectos septales aurículo-ventriculares. En un 15 a 30% puede presentar asociada una cromosomopatía (trisomía parcial del cromosoma 22, monosomía XO, trisomía 18), o puede formar parte de síndromes genéticos o aparecer en el contexto de una infección materna por rubeola¹⁰.

Al nacer, el flujo pulmonar es dependiente de la permeabilidad del ductus arterioso y de la severidad de la estenosis. En los casos de estenosis leve y moderada no existe una obstrucción severa al flujo, a diferencia de los casos severos, especialmente con septum intacto donde el flujo pulmonar está severamente restringido, y por tanto la cirugía neonatal es urgente, ya sea con balón o cirugía abierta⁴.

El tratamiento de elección es la valvuloplastia posnatal (dilatación del anillo pulmonar vía percutánea mediante balón en la zona estenosada), con tasas de éxito de 45 a 95%. En casos refractarios se puede recurrir a la apertura quirúrgica de la válvula mediante valvulotomía. En formas más severas la corrección se realiza mediante la atrioseptostomía de Rashking¹⁰.

Atresia de la válvula pulmonar

Es una malformación infrecuente y consiste en la ausencia o existencia de una válvula pulmonar rudimentaria, generalmente coexisten insuficiencias severas y grados variables de estenosis. Se asocia a casos de Tetralogía de Fallot, malformaciones extracardíacas y alteraciones cromosómicas o microdeleciones del 22q11 en el 25% de los casos. Desde el punto de vista hemodinámico produce una gran regurgitación desde la arteria pulmonar al ventrículo derecho lo que produce sobrecarga con dilatación e hipertrofia secundaria. Esta sobrecarga ventricular produce aumento del volumen diastólico final y del volumen de eyección, lo que produce una gran dilatación de la arteria pulmonar y sus ramas. Esta dilatación de la pulmonar y sus ramas produce compresión y broncomalasia secundaria de los bronquios principales. Debido a estos fenómenos y a la asociación con otras malformaciones su letalidad es muy elevada⁴.

Según el comportamiento de la válvula tricúspide podemos tener dos tipos:

Tipo 1 (75%): caracterizada por la presencia de una válvula tricuspídea competente, con aumento de presión intracavitaria del ventrículo derecho, dificultando su llenado y crecimiento, no asociado a CIV. En consecuencia cursará con VD hipodesarrollado o hipoplásico (80%). Ocurrirá escape de sangre a través de trabéculas miocárdicas hacia arterias coronarias, dando lugar a la formación de fistulas ventrículo-coronarias (40% de los casos). Ecográficamente podemos encontrar VD hipoplásico, hipertrófico e hipocinético, dilatación secundaria de cavidades izquierdas con cierta hipertrofia de VI, además de válvula tricúspide estenótica. Al doppler color y pulsado, flujo anterógrado transtricúspide monofásico, insuficiencia tricúspide leve, y fístulas tricúspide-coronarias con flujo bidireccional¹⁰.

Tipo 2 (25%): cursa con válvula tricúspide incompetente o insuficiente, con cierto grado de desarrollo de VD, pudiendo estar de dimensiones normales o levemente dilatado. Cuanto más severa sea la insuficiencia tricúspide más probable será que se trate de una anomalía de Ebstein (10%), en estos casos puede apreciarse una cardiomegalia asimétrica a expensas de las cavidades derechas y alto riesgo de desarrollo de hidrops fetal. Ecográficamente se observa VD normal o dilatado, válvula tricúspide displásica y/o de inserción anómala; al doppler color y pulsado flujo anterógrado transtricúspide en diástole conservado e insuficiencia tricuspídea pansistólica de alta velocidad¹⁰.

La atresia pulmonar puede formar parte de cardiopatías complejas y asociarse a otros defectos como la estenosis aórtica, CIA (variedad Fallot) o la transposición de grandes arterias. Son infrecuentes las anomalías extracardíacas (<10%), así como la presencia de cromosopatías (<10%), cuando ocurre así se realaciona con trisomía 18-21 y delección 4p. Se ha visto asociación a síndromes genéticos tales como Williams, Noonan, Alagille, rubeola congénita, entre otros¹⁰.

El tipo de tratamiento estará determinado por la valoración ecocardiográfica, complementada o no con cateterismo-angiografía, del grado de desarrollo del VD, que condicionará el tipo de circulación, uni o biventricular, y la presencia de fístulas ventrículo-coronarias con circulación coronaria

dependiente del VD, que puede involucrar colocación de stents, cirugía de Glenn bidireccional y/o operación de Fontan, en periodo neonatal y/o primeros meses o años de vida. El pronóstico gracias a avances en cuanto a conocimiento de enfermedad y tratamiento ha mejorado, con tasas de supervivencia al año de 70%, y a los 10-15 años en torno al 60%. Series más recientes encuentran una supervivencia a largo plazo (10 a 15 años) incluso mayor, del 80-86%¹⁰.

Cianógenas o ductus dependiente

Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SHVI)

El síndrome de corazón izquierdo hipoplásico se caracteriza por un ventrículo izquierdo pequeño secundario a una atresia de la válvula mitral o aórtica. Se describen dos formas clásicas de SHVI que son la atresia mitro-aórtica y la atresia aórtica con o sin estenosis mitral primaria asociada. El flujo hacia el cuello, cabeza y coronarias se realiza vía ductus arterioso en forma retrógrada. La incidencia de esta malformación es de 0.16 por 1000 recién nacidos vivos. Se asocia a insuficiencia cardíaca in útero en aquellos casos con insuficiencia de las válvulas aurículo-ventriculares⁴.

Al examen ecocardiográfico observamos un ventrículo izquierdo disminuido de tamaño con flujo de entrada univalvular, con una aorta ascendente hipoplásica. El corazón derecho (aurícula y ventrículo) y arteria pulmonar están generalmente aumentados de tamaño. Con la técnica de Doppler color es posible demostrar flujo reverso en la aorta ascendente proveniente del ductus arterioso en el plano de arco ductal o más fácilmente en plano de los tres vasos. Permite además mostrar flujo aurículo ventricular sólo por la válvula tricúspide¹⁰.

Su asociación con otras malformaciones es alta, principalmente a otras malformaciones cardíacas como la coartación de la aorta, anomalías del retorno venoso o CIV. Las malformaciones extra cardíacas se asocian en un 15-20% de los casos principalmente a alteraciones gastrointestinales, urinarias, del sistema nervioso central y músculo-esqueléticas. La asociación prenatal con cromosomopatías es de un 10% y de ellas la más relacionada es con monosomía 45, X0, trisomía 18, trisomía 13 y algunas deleciones parciales. El pronóstico es siempre muy ominoso y los recién nacidos mueren en los primeros días de vida. El tratamiento quirúrgico paliativo o trasplante cardíaco representan la única opción de sobrevida. Es la cardiopatía congénita con mayor mortalidad neonatal, representa el 13-16% del total de las cardiopatías congénitas diagnosticadas de manera prenatal, y postnatal supone el 1-3%, la diferencia radica en la propia mortalidad in utero del SHVI⁴.

Enfermedad de Ebstein e insuficiencias valvulares

Las insuficiencias valvulares congénitas son muy infrecuentes en el neonato y excepcionalmente diagnosticadas in útero. Las insuficiencias de las válvulas aurículo-ventriculares son más frecuentemente identificadas *in utero*. Estas pueden ser secundarias a una dilatación del anillo valvular, como ocurre en casos de *hidrops* fetal, o a una estenosis pulmonar o aórtica. También

ocurren como consecuencia de un defecto primario del aparato valvular, como en los casos de canal atrio-ventricular o en la enfermedad de Ebstein⁴.

La enfermedad de Ebstein se caracteriza por una inserción anómala de las valvas septal y posterior del anillo de la tricúspide en el ventrículo derecho, con un desplazamiento apical de las mismas que condiciona un grado variable de displasia valvular y una atrialización de ventrículo derecho. La severidad de la enfermedad depende del grado de desplazamiento de la válvula que puede ser mínimo hasta severo. Este desplazamiento del velo produce grados variables de insuficiencia, que puede provocar una alteración hemodinámica mínima, hasta una gran dilatación de la aurícula derecha con insuficiencia cardíaca⁴.

El diagnóstico se realiza, en los casos severos, por una gran asimetría de las cavidades cardíacas producida por una dilatación de la aurícula derecha y el desplazamiento apical del velo valvular tricuspídeo que provoca atrialización de un segmento variable del ventrículo derecho. La evaluación con Doppler color revela una insuficiencia aurículo-ventricular masiva⁴.

En un 30% de los casos coexisten anomalías asociadas, sobre todo a nivel cardíaco, en forma de estenosis pulmonar o atresia pulmonar, CIA, CIV, tetralogía de Fallot, transposición corregida de grandes arterias y coartación aórtica e interrupción del arco aórtico. En aproximadamente 20% de los casos hay anomalías extracardíacas o síndromes genéticos (Síndrome de Marfan, síndrome de Cornelia de Lange). La asociación con cromosopatías es rara (<5%), aunque se han descrito trisomías 13, 18 y 21¹⁰.

El pronóstico de la enfermedad de Ebstein depende del grado de severidad de la lesión, pudiendo requerir sólo terapia médica en los casos más leves, en los casos severos, irremediamente letal. La anomalía de Ebstein es una de las pocas CC que puede causar una disfunción cardíaca *in utero*, con cardiomegalia severa, hidrops fetal y taquiarritmias, por lo que deben realizarse controles periódicos cada 2-4 semanas para monitorizar la evolución debiendo prestar especial atención al tamaño de la aurícula derecha y la severidad de la insuficiencia tricuspídea, así como el grado de cortocircuito a través del foramen oval⁴.

En formas leves, puede producirse mejoría espontánea y el tratamiento quirúrgico demorarse varios años, el cual consiste en reconstrucción de la valvula tricúspide, cierre de la CIA y plicatura de aurícula derecha; cirugía de Glenn y/o reemplazo valvular cuando existen signos de disfunción ventricular, con una supervivencia a 20 años superior al 90%⁴.

Las formas graves requerirán soporte inotrópico y ventilatorio precoz intensivos, además de prostaglandina E1 para mantener la perfusión pulmonar. El abordaje quirúrgico consistirá en realización de derivación sistémico-pulmonar (cirugía de Starnes). El pronóstico de estas formas más graves, y que son las que suelen detectarse en vida fetal, es pobre y su mortalidad muy elevada. A

su vez puede ser; intrauterina (35-45%) por insuficiencia cardíaca, hidrops y taquiarritmias; neonatal supone 18% mismas causas; infantil, por debajo de los 10 años 30% por insuficiencia cardíaca⁴.

Coartación de aorta

Corresponde a la quinta CC entre los neonatos y supone un 5-8% de las cardiopatías críticas, con una prevalencia al nacimiento de 1/1600 NV. Es un estrechamiento del calibre de la aorta en la vecindad de la unión con el ductus arterioso. El estrechamiento puede estar bien delimitado o extenderse a lo largo de un segmento de la aorta. Cuanto está delimitado es más aparente en el aspecto dorsal de la aorta, en la vertiente opuesta a la entrada del ductus arterioso. Se distingue una forma infantil cuando la coartación es preductal, y una forma adulta o ductal. El istmo aórtico (el segmento entre la salida de la arteria subclavia izquierda y la entrada del ductus arterioso) es normalmente más estrecho que el resto de la aorta y esto no debe confundirse con una coartación¹². Según su localización con respecto al ductus arterioso, se definen tres tipos de coartación: preductal (la única que puede diagnosticarse prenatalmente), el estrechamiento se localiza proximal al ductus arterioso; ductal, el estrechamiento se localiza a nivel del ductus arterioso; y posductal, el estrechamiento se localiza distal al ductus arterioso⁴.

En el 32% de los casos, la coartación aórtica es una anomalía aislada, mientras que el 68% restante presenta anomalías asociadas. Estas anomalías afectan al sistema cardiovascular (24%), genitourinario (20%), sistema nervioso central (12%) y sistema esquelético (6%). La lesión más frecuentemente asociada es la válvula aórtica bicúspide, que se presenta en un 70-80% de los casos y que con frecuencia se acompaña de estenosis aórtica. Los defectos del septo interventricular se asocian frecuentemente a las coartaciones preductales e interrupciones del arco aórtico. Así mismo, la coartación de aorta se ha descrito asociada a gran variedad de síndromes y cromosomopatías. La más frecuente es el síndrome de Turner (X0), que ocurre en, aproximadamente, el 12% de los pacientes¹⁰.

Al examen ecocardiográfico podemos observar asimetría de cavidades cardíacas y grandes vasos con dominancia derecha, hipoplasia de arco aórtico, menor crecimiento del ventrículo izquierdo y del arco aórtico en controles seriados (realizar controles cada 4 a 6 semanas); y al doppler color y pulsado, localización de áreas de estrechamiento, flujo revertido en arco aórtico en algunos casos y aumento de la viscosidad de flujo sanguíneo distalmente a la coartación y disminución de la misma en la zona proximal de la lesión¹⁰.

Es una entidad fácilmente corregible si se identifica precozmente, sin embargo, tiene una baja tasa de detección prenatal y generalmente pasa desapercibida, 54 a 60% se diagnostica tras el alta hospitalaria. El tratamiento inicial consiste en la administración inmediata de prostaglandina E1, lo cual debe mantenerse hasta la corrección definitiva del defecto. Las opciones de corrección incluyen: cirugía, consiste en resección del segmento de la coartación y anastomosis término-terminal o término-lateral; y angioplastia percutánea con balón, con o sin colocación de stent. La tasa de éxito

es similar para ambas técnicas, alrededor de 80%. El pronóstico es bueno, la supervivencia tras reparación quirúrgica a 10 años es del 91-95%, a los 20 años del 84-89%, a los 30 años del 72-82% y 79% a los 40 años de la cirugía¹⁰.

Defectos conotruncales

Es un grupo heterogéneo de malformaciones que comprometen la región conotruncal y parte de los ventrículos. Corresponden al 20 a 30% de las cardiopatías congénitas. En general son bien toleradas *in utero*, pero en la vida extrauterina corresponden a la principal causa de cianosis de origen cardíaco. El diagnóstico prenatal de este grupo de malformaciones generalmente presenta una imagen de cuatro cámaras normal y requiere un examen detallado de los tractos de salida, idealmente utilizando Doppler color⁴.

Tetralogía de Fallot

Es la CC conotruncal más frecuente y la primera causa de cianosis durante la infancia por CC. Posnatalmente representa 8-12% del total de las CC. Tiene una prevalencia de 1 de cada 1000-2000 recién nacidos vivos, sin embargo, la tasa de detección prenatal es baja, representando únicamente el 3-7% de las CC diagnosticadas prenatalmente. Los defectos presentes en la Tetralogía de Fallot son: comunicación interventricular, estenosis pulmonar infundibular, aorta que cabalga sobre el *septum* interventricular e hipertrofia del ventrículo derecho. La Tetralogía de Fallot puede estar asociada a otras malformaciones cardíacas. El seguimiento de los casos con Tetralogía de Fallot diagnosticados *in utero* ha permitido comprobar que la hipertrofia del ventrículo derecho está siempre ausente en el período fetal y que se desarrolla después del nacimiento, por lo que en él se denomina Complejo Fallot ⁴.

De los Complejos Fallot diagnosticados de manera prenatal el 30-40% de los casos se asocia con alteraciones cromosómicas (trisomías 21 y 18, en menor proporción 13), y la relación 22q11p- es más prevalente en los casos severos. También pueden presentarse como síndromes o asociaciones de varias malformaciones, como en el VACTERL o el CHARGE. La detección de un defecto en línea media facial, especialmente con fisura palatina, sugiere la posibilidad de un síndrome cromosómico hasta en 80% de los casos (CATCH -22). Además hasta en un 25-40% existen otras anomalías extracardiácas asociadas, las más comunes son defectos de pared abdominal como el onfalocele, las anomalías renales, las de sistema nervioso central y las anomalías musculoesqueléticas. Los complejos Fallot pueden tener tres formas de presentación: con estenosis pulmonar (clásica), curación casi completa y sobrevivida a los 20-30 años del 85-90%; con atresia pulmonar, las tasas de supervivencia global de 60-70% a los 15 años; y con ausencia de válvulas pulmonares, peor pronóstico neonatal con regurgitación pulmonar severa, insuficiencia cardíaca congestiva y dificultad respiratoria precoz, con supervivencia menor al 50%. En términos generales tiene buen pronóstico, y requiere una cirugía reparadora con muy buenos resultados con sobrevividas

superiores al 90% a los 20 años. En los casos complejos asociados a atresia de la válvula pulmonar el pronóstico es reservado⁴.

Tronco arterioso

Tiene una prevalencia de 1 a 2 en 10000 recién nacidos vivos y corresponde a cerca del 10% de las anomalías conotruncales. Se asocia en cerca de un 20% con aneuploidía⁴.

En el diagnóstico prenatal observamos una arteria única o tracto de salida único de gran tamaño que sale del corazón y de la cual se origina las arterias pulmonar y aorta. Este tronco es de mayor diámetro que la aorta normal y cabalga sobre el septum interventricular. La velocimetría Doppler color y ecografía 3D nos permite una identificación precisa de la división del tronco común. La válvula truncal generalmente es displásica. Al corte de tres vasos tráquea se observan únicamente dos vasos (el tronco común y la VCS). El diagnóstico diferencial se realiza con Tetralogía de Fallot y atresia pulmonar⁴.

Tiene una elevada asociación a: anomalías cromosómicas, hasta en un 30% de los casos, las más comunes son microdelección 22q11, parte del síndrome de microdelección del cromosoma 22, que involucra síndrome de Di George, síndrome velocardiofacial, síndrome de CHARGE y las trisomías 13 y 18; estructurales extracardiacas hasta en 20-40% de los casos, tales como malformaciones de sistema nervioso central, gastrointestinal, musculo-esquelético y urinario; y anomalías cardíacas hasta en 35% de los casos, las más comunes son la ausencia de ductus arterioso (88-90%), el arco aórtico derecho (30%) y el origen anómalo de la arteria subclavia derecha. El riesgo de *hidrops* ocurre sólo en caso de insuficiencia severa de la válvula truncal. No hay compromiso hemodinámico durante la vida fetal. Desde el punto de vista hemodinámico no es una cardiopatía *ductus* dependiente, pero sin embargo, el recién nacido cae en insuficiencia cardíaca en las primeras semanas de vida. Por lo tanto, requiere corrección quirúrgica en el recién nacido. Si el tronco arterioso es aislado, el pronóstico posquirúrgico es bueno, con supervivencia a largo plazo alrededor del 80%, la tasa de re-intervenciones es alta, principalmente por disfunción de la conexión entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar⁴.

Transposición de grandes arterias (TGA)

La transposición de grandes arterias tiene una incidencia de 2 por 10000 recién nacidos vivos y en el 50% de los casos presenta otras anomalías cardíacas asociadas siendo las comunicaciones interventriculares las más frecuentes. La TGA es una de las CC que más frecuentemente pasa desapercibida en la vida prenatal, con una tasa diagnóstica que no supera el 20%. Se clasifica en transposición completa y corregida. La forma completa se caracteriza por una concordancia atrio-ventricular con una discordancia ventrículo-arterial. De esta forma la arteria aorta sale desde el ventrículo derecho y la arteria pulmonar desde el ventrículo izquierdo. De acuerdo a Becker y Anderson tres son las variantes: TGA con septum interventricular indemne (con o sin estenosis

pulmonar); TGA con comunicación interventricular; TGA con comunicación interventricular y estenosis pulmonar⁴.

El examen ecocardiográfico de ambas formas de TGV demuestra a los dos grandes vasos saliendo en forma paralela de la base del corazón, y aorta desde el ventrículo derecho y arteria pulmonar desde el ventrículo izquierdo. En el plano de los tres vasos observamos sólo aorta en una gran extensión y vena cava superior, ya que la arteria pulmonar está más posterior y baja. El ultrasonido 3D Doppler color, nos permite una orientación volumétrica de la alteración de los vasos de salida. La identificación de la concordancia atrio-ventricular debe ser realizada por los reparos anatómicos de los ventrículos (banda moderadora, inserción de los velos valvulares, etc.)¹⁰.

La transposición de grandes vasos es la excepción de las CC ya que su asociación a otras anomalías, tanto cromosómicas como extracardiácas es muy infrecuente. En relación a anomalías cardíacas, la más frecuente es la CIV, también se incluyen, anomalías del origen de las arterias coronarias¹².

La transposición corregida de grandes arterias involucra una discordancia atrio-ventricular y ventrículo-arterial. La aurícula derecha está conectada al ventrículo izquierdo y éste conectado a la arteria pulmonar. La aurícula izquierda conectada al ventrículo derecho y éste a la arteria aorta.

Desde el punto de vista hemodinámico no presenta alteraciones en la vida fetal, pero en el recién nacido la dependencia ductal es total. Requiere cirugía correctora con sobrevida superior al 90%⁴.

Doble tracto de salida del ventrículo derecho

La incidencia de esta malformación es de 1 por 10000 recién nacidos vivos, y corresponde a un tercio de las anomalías conotruncales. En el doble tracto de salida del ventrículo derecho las válvulas aórtica y pulmonar salen completas o mayoritariamente del ventrículo derecho y siempre está presente una comunicación interventricular. Desde el punto de vista fisiopatológico, en función de la localización de la CIV y su relación con las válvulas semilunares de las dos grandes arterias, pueden distinguirse los siguientes tipos: tipo Fallot, la más frecuente, la CIV es subaórtica, las arterias están normorelacionadas y se cruzan, quedando la aorta posterior y a la derecha de la pulmonar, y existe estenosis pulmonar; tipo CIV, es similar en todo a la anterior con la excepción de que no existe estenosis pulmonar; y tipo transposición de grandes vasos, donde las dos grandes arterias se disponen en paralelo⁴. Esta CC tiene una alta asociación a anomalías cromosómicas y estructurales, cardíacas y extra cardíacas⁴.

En el examen ecocardiográfico destaca cuatro cámaras normal con CIV perimembranosa de salida mal alineada sobre el tabique interventricular (el grado de cabalgamiento es superior al 50%), y en la visión de tractos de salida ambos vasos salen desde el ventrículo derecho. El Doppler color nos permite visualizar la relación de los grandes vasos con el ventrículo derecho y la presencia o no de insuficiencias o estenosis¹⁰.

Las alteraciones hemodinámicas del doble tracto de salida del ventrículo derecho dependen de la malformación asociada. Sin embargo en el recién nacido es también dependiente de la persistencia del ductus arterioso, y requiere corrección quirúrgica, las tasas de supervivencia superan el 80% generalmente⁴.

DIAGNÓSTICO

La mayoría (>90%) de CC aparecerán en fetos procedentes de la población general, es decir sin antecedentes o factores de riesgo conocidos. Por ello, el papel de la ecografía prenatal de screening es fundamental para su diagnóstico y la sospecha de CC en la ecografía de screening constituye la herramienta principal para el diagnóstico de las CC fetales¹¹.

Se ha propuesto que el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas complejas puede modificar el pronóstico neonatal al planificar el parto en un centro especializado y preparado para recibir un recién nacido con estas características. Algunas medidas como la infusión precoz de prostaglandinas o la septostomía atrial con balón de urgencia, podrían mejorar el pronóstico en aquellos casos en que se requiere mantener los cortocircuitos de flujo circulatorio fetal, como por ejemplo la Transposición de Grandes Vasos o la Hipoplasia de Ventrículo Izquierdo, sin embargo, no existe consenso y ha sido difícil de demostrar la utilidad real de la detección prenatal de la cardiopatía, como un medio eficaz para mejorar el pronóstico neonatal⁴.

Un estudio de cohorte comparó dos grupos con diagnóstico de cardiopatía congénita significativa como malformación única; una cohorte correspondía a quienes se les había realizado el diagnóstico en el período prenatal (45 casos) y la otra cohorte a quienes el diagnóstico se había realizado en el período postnatal (54 casos). Se observó que el 80% de los casos con diagnóstico prenatal sobrevivieron (alta a domicilio) v/s 67% de los casos diagnosticados en el período postnatal ($p=0,14$). El análisis de los datos no demostró diferencia en los casos de cardiopatías ductus-dependiente ni en los casos de hipoplasia ventrículo izquierdo. Sólo se demostró mejor pronóstico en aquellos casos en donde fue posible realizar una reparación quirúrgica biventricular (96% v/s 76%, $p<0,05$), mientras que en los casos que la reparación quirúrgica obtuvo un único ventrículo funcional no se evidenció una diferencia significativa⁴.

De estos datos se concluye que no existe una reducción en la mortalidad neonatal al realizar el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas (19,6 % v/s 18,9% diferencia no significativa). Estos datos parecen desalentadores, sin embargo, la evaluación es más optimista cuando se analizan grupos especiales de cardiopatías congénitas, existiendo evidencias para sostener que el diagnóstico prenatal beneficia a los neonatos portadores de ciertas patologías específicas, ductus dependientes, tales como: transposición de los grandes vasos, hipoplasia del corazón izquierdo y coartación aórtica crítica⁴.

Sin embargo, entre los recién nacidos cardiopatas solo el 5 al 20% presenta alguna de estas indicaciones durante su vida intrauterina, el otro 80 a 95% de los recién nacidos cardiopatas se encuentra en la población general. Además, las anomalías estructurales cardíacas son el principal hallazgo de la ultrasonografía prenatal, por ello diferentes países y organizaciones han propuesto el “tamizaje de cardiopatías congénitas”, con el fin de abarcar toda la población, entre 20 y 24 semanas e incorporarlo a la rutina del ultrasonido en el embarazo⁴.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON PROSTAGLANDINAS (PGs)

Las prostaglandinas endógenas, principalmente prostaglandina E2 (PGE2) y prostaglandina I2 (PGI2), se producen en el lumen del ducto arterioso para mantenerlo permeable. Al nacimiento, el incremento en la saturación de oxígeno arterial y la disminución de las prostaglandinas endógenas promueven el cierre del ducto^{12,13}. Los recién nacidos con enfermedad cardíaca congénita (ECC) que dependen de la permeabilidad del ducto para la sobrevivencia se pueden categorizar en tres grupos¹⁴:

El primero caracterizado por tener restricción severa del flujo sanguíneo pulmonar (atresia pulmonar, atresia tricuspídea o tetralogía de Fallot) donde la circulación pulmonar es dependiente del ducto arterioso y la constricción postnatal del ducto causa hipoxemia severa, cianosis y muerte. El segundo grupo incluye condiciones en las cuales hay restricción severa del flujo sanguíneo sistémico (estenosis aórtica, coartación de aorta, interrupción de arco aórtico y síndrome de corazón izquierdo hipoplásico) donde la circulación sistémica es dependiente del ducto y la constricción postnatal del ducto puede causar hipoperfusión sistémica, falla cardíaca congestiva severa y muerte. El tercer grupo incluye anomalías cardíacas (transposición de grandes arterias) donde la mezcla de flujo pulmonar y sistémico es necesario para mantener la circulación en serie¹⁴.

La prostaglandina E1 (PGE1) (Alprostadil) es una prostaglandina natural aprobada por la FDA en 1981 para su uso en infantes con enfermedad cardíaca congénita que requieren la permeabilidad del ducto arterioso como tratamiento paliativo o hasta que la cirugía correctiva se pueda realizar¹². También se usa de forma regular en neonatos con diagnóstico prenatal de cardiopatías ducto dependientes en el periodo postnatal inmediato¹⁵. Dado que del 60% al 80% de la PGE1 se metaboliza de primer paso en los pulmones su administración debe de ser mediante infusión continua. Con la dosis inicial de 0.025 mcg/kg/min a 0.1 mcg/kg/min, el ducto se reabre entre 30 minutos iniciada su administración hasta dos horas con respuesta clínica habitualmente instantánea si el ducto es vital para mantener el estado hemodinámico¹⁶.

La PGE1 tiene múltiples efectos fisiológicos, su administración se puede acompañar de efectos adversos a corto y largo plazo. Dentro de los efectos adversos¹⁷ a corto plazo se incluye apnea,

vasodilatación periférica, fiebre e hipotensión. En pacientes a los cuales se administra por más de cinco días, hiperostosis cortical, necrosis de grasa magra, obstrucción del tracto gastrointestinal y daño a la mucosa de la íntima. Es sabido que las dosis inicial de PGE1 de 0.02 mcg/kg/min y dosis de mantenimiento de 0.01 mcg/kg/min es eficaz y hay menor incidencia de efectos adversos¹⁸.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA PGE1

Hay cuatro receptores de PGE1 identificados (EP1, EP2, EP3 y EP4) y su distribución específica en los tejidos y órganos se ha reportado en modelos animales. Los subtipos de receptores EP2 y EP4 inducen relajación a través de un mecanismo AMP-dependiente, EP1 y EP3 inducen constricción. EP3 también genera vasodilatación del ducto. En los ductos arteriosos de los neonatos humanos, la presencia de receptores de EP3 y EP4 se ha reportado¹⁹.

La PGE1 es un potente dilatador del ducto arterioso, el cual es necesario para mantener un cortocircuito de izquierda a derecha donde hay disminución del flujo pulmonar, por lo tanto manteniendo el flujo pulmonar y permitiendo la mezcla de flujo sanguíneo entre la circulación del lado derecho y del lado izquierdo cuando están anatómicamente separadas²⁰.

En los neonatos con restricción del flujo sanguíneo pulmonar, al mantener la permeabilidad del ducto arterioso con PGE1 se puede prevenir hipoxia severa, cianosis y muerte²¹. En los neonatos con flujo sanguíneo sistémico dependiente, PGE1 puede revertir estado de choque, anuria y falla cardiaca congestiva²². En aquellos casos de circulaciones separadas como ocurre en TGA con septo interventricular íntegro, el flujo sanguíneo pulmonar eleva la presión arterial izquierda y consecuentemente incrementa el cortocircuito atrial de izquierda a derecha disminuyendo la cianosis. La terapia prolongada con PGE1 se ha empleado en infantes en espera de cirugía correctiva con la finalidad de tener un periodo más largo de crecimiento y maduración para disminuir el riesgo quirúrgico²³. Dentro de los beneficios hemodinámicos de la PGE1 está descrito que incrementa los niveles de PaO₂²⁴.

Se ha empleado la medición de los niveles de lactato como reflejo del grado global de anoxia tisular, actuando como marcador de daño orgánico y pronóstico, incluidos varios estudios que han mostrado asociado entre los niveles de lactato plasmático y la subsecuente morbilidad y mortalidad en neonatos especialmente con patología cardiaca grave²⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De las malformaciones congénitas al nacimiento, las anomalías cardíacas corresponden a las de mayor frecuencia, teniendo una prevalencia global de hasta el 30% del total de ellas, representando así un 20% de las muertes neonatales y cerca de un 50% de la mortalidad infantil debido a malformaciones. Sin embargo, la morbimortalidad neonatal estará directamente relacionada con el grado de severidad de la cardiopatía, así como su manejo integral y multidisciplinario desde la etapa prenatal (in útero), siendo un factor determinante el conocer las características en general de las anomalías que presenten estos fetos y prever su manejo al nacimiento. La ecocardiografía fetal en la etapa prenatal y al nacimiento es indispensable para el manejo de las mismas, primero para confirmar la sospecha diagnóstica, para el manejo farmacológico y para el manejo quirúrgico en tiempo y forma. En este hospital de forma reciente se han establecido protocolos de estudio para pacientes con cardiopatía fetal, clasificando si son ducto dependiente o no, ya que se cuenta con prostaglandinas para su manejo desde el 2018. Sin embargo, no contamos con los datos del desenlace clínico de los recién nacidos con uso de prostaglandina intravenosa como parte del tratamiento inicial de la cardiopatía, ya sea como tratamiento paliativo o como tratamiento previo a la cirugía correctiva. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál fue el desenlace clínico de neonatos diagnosticados con cardiopatía fetal estructural de tipo ducto dependiente, posterior al uso de prostaglandinas dosis no dependiente como tratamiento farmacológico al nacimiento en el HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2020?

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico prenatal de cardiopatía fetal mediante ecocardiografía impacta directamente en la morbimortalidad neonatal y la sobrevida al nacimiento de los recién nacidos vivos, esto a través de la determinación ultrasonográfica especializada del tipo de cardiopatía y severidad de la misma; considerando así la implementación de intervenciones terapéuticas prenatales, desde determinar con exactitud la edad gestacional, momento oportuno del nacimiento, entre otras. Pero sobre todo prever medidas inmediatas al nacimiento (medidas farmacológicas, intervencionistas y/o quirúrgicas que se requieran). El mayor beneficio estará dado cuando se trate de una cardiopatía congénita compleja, que ocasionarán repercusiones hemodinámicas y clínicas que estos pacientes presentan desde los primeros minutos de vida. Las acciones implementadas como grupo de trabajo entre los servicios de Medicina Materno Fetal, cardiopediatría y neonatología de este hospital impacta directamente en las acciones de atención previas e inmediatas al nacimiento de estos fetos; desde la programación del nacimiento de estos fetos, la disponibilidad de las prostaglandinas, así como el manejo multidisciplinario. Por lo que es necesario conocer el desenlace clínico de los pacientes con cardiopatía fetal ducto dependiente, con uso de las prostaglandinas en pacientes de nuestra unidad ya que previamente no se había contado con el recurso de PGE1 hasta hace un año; donde podremos visualizar el desenlace clínico y buscar las acciones de mejora en el abordaje de estas patologías, así como la asesoría a los padres en cuanto al pronóstico ante la detección prenatal de cardiopatías congénitas.

OBJETIVO GENERAL

Describir el desenlace clínico de neonatos diagnosticados con cardiopatía fetal estructural de tipo ducto dependiente, posterior al uso de prostaglandinas dosis no dependiente como tratamiento farmacológico al nacimiento en el HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En neonatos diagnosticados con cardiopatía fetal estructural de tipo ducto dependiente, posterior al uso de prostaglandinas (dosis no dependiente) como tratamiento farmacológico al nacimiento en el HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2020:

- Describir la sobrevida / mortalidad.
- Describir el tiempo transcurrido entre la dosis de inicio de PGE1 así como el tiempo durante el cual fue infundida y la dosis utilizada.
- Describir la evolución hemodinámica y/o metabólica mediante:
 - Modificación en la saturación de oxígeno (%).
 - Modificación de presión parcial de oxígeno disuelta en sangre arterial (PaO₂)
 - Modificación de la acidosis metabólica (corrección del déficit de base y corrección de lactato)

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir las maniobras de reanimación requeridas al nacimiento (básicas o avanzadas).
- Describir los efectos adversos tras la aplicación de prostaglandinas (Apnea, vasodilatación periférica, fiebre, hipotensión, hiperostosis cortical, necrosis de grasa magra, obstrucción del tracto gastrointestinal, otros).

HIPÓTESIS

Existe una mejoría hemodinámica y/o metabólica con el uso de prostaglandinas (dosis no dependiente) en los neonatos con diagnóstico previo de cardiopatías ducto dependiente, al margen de su evolución final según la anomalía reportada; en el HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

- Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional.
- Por el uso de la información obtenida: Descriptivo.
- Por la captación de la información: Retrospectivo.
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Longitudinal.

Universo de trabajo

Todas las gestantes que durante el control prenatal se realizó diagnóstico de cardiopatía fetal congénita estructural ducto dependiente mediante ecocardiografía realizada en esta unidad y se confirmó el diagnóstico al nacimiento, en las cuales el nacimiento y el manejo farmacológico con PGE1 (dosis no dependiente) se haya llevado en el HGO 3 CMN La Raza del IMSS "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez, en el periodo comprendido de enero del 2018 a enero de 2020 con las cuales se cuenta con desenlace final neonatal.

Lugar de realización del estudio

El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital De Ginecología y Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, en el servicio de Medicina Materno Fetal y neonatología, con todos los pacientes atendidos al nacimiento en esa unidad. Pacientes derechohabientes del IMSS que durante el control prenatal se realizó diagnóstico de cardiopatía congénita ducto dependiente por ecocardiografía y se confirmó al nacimiento con mismo estudio, con inicio de prostaglandinas al nacimiento dosis no dependiente con posterior valoración y seguimiento por Cardiología Pediátrica.

Periodo de muestra

Todos los nacimientos del periodo comprendido del 01 de enero de 2018 al 01 enero de 2020.

Tamaño de la Muestra:

Para el tamaño de la muestra, se determinó de acuerdo a la proporción del fenómeno que se estudió, empleando la siguiente fórmula:

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

En donde:

p= proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio

q= 1- p (complementario, sujetos que no tienen la variable en estudio)

δ = precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar

$Z\alpha$ = distancia de la media del valor del significado propuesto. Se obtiene de tablas de distribución normal de probabilidades y habitualmente se utiliza un valor α de 0.05, al que le corresponde un valor Z de 1.96

Se realizó el cálculo de muestra empleando la calculadora estadística de la página www.calculator.net en donde el nivel de confianza es del 95%, el margen de error del 5%, el total de la población de embarazadas atendidas en el HGO 3 al año es de 5000, y tomando en cuenta que se evalúan alrededor de 40 pacientes con fetos con cardiopatía, nuestra proporción de la población corresponde a un 0.8%. Esto significa que 13 pacientes o más fueron las necesarias para contar con un intervalo de confianza del 95%.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes derechohabientes del IMSS.
- Expedientes clínicos de pacientes que durante el control prenatal se realizó mediante ecocardiografía el diagnóstico de cardiopatía congénita ducto dependiente.
- Pacientes en quienes se llevo a cabo el nacimiento en este hospital.
- Pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita ducto dependiente en los que se inició tratamiento con PGE1 (dosis no dependiente) y se documentó evolución.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos con diagnóstico prenatal de cardiopatía ducto dependiente no corroborada al nacimiento.
- Expedientes clínicos incompletos.
- Fetos con reporte de cardiopatía asociada a otras malformaciones mayores o estudio genético alterado.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que se perdieron durante el seguimiento.
- Feto con diagnóstico de óbito.

Forma de selección de pacientes

La selección de pacientes se realizó de una forma no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

Descripción general del estudio

1. La Dra. Carmen Julia Gaona Tapia acudió a los registros de la unidad de Medicina Materno Fetal, para identificar a las pacientes a quienes se dio seguimiento ecocardiográfico por sospecha de cardiopatía fetal en el periodo de estudio.
2. Una vez elaborado el listado, la Dra. Gaona acudió a expedientes clínicos (físico y electrónico), en busca de ecocardiogramas de seguimiento posterior al nacimiento y en las valoraciones prenatales de cardiopatía sospechada.
3. La Dra. Gaona acudió a los registros y/o expedientes clínicos de pediatría de los recién nacidos con seguimiento de cardiopatía en busca de ecocardiograma diagnóstico al nacimiento de este hospital o en los registros de Cardiología Pediátrica del Hospital General (donde habitualmente de forma inmediata les dan seguimientos a los neonatos nacidos en este hospital) para el seguimiento de los pacientes en quienes se dio tratamiento farmacológico con prostaglandina.
4. La Dra. Gaona procedió a llenar las hojas de recolección de datos.
5. La Dra. Márquez y la Dra. Gaona transcribieron estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. La Dra. Chinolla, Dra. Díaz y la Dra. Gaona elaboraron y transcribieron los datos a excel y llevaron a cabo el análisis estadístico.
7. La Dra. Chinolla, Dra. Díaz, Dra. Márquez y la Dra. Gaona redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

Procesamiento de datos

Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos descriptivos de frecuencias simples y proporciones para las variables cualitativas, y con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. La base de datos se elaboró en Software Microsoft Excel para Mac.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES DE INTERÉS

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Tipo de alteración estructural cardiaca fetal.	Alteración anatómica específica de corazón o grandes vasos ¹⁰	Tipo de alteración estructural diagnosticada mediante ecocardiograma fetal.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tetralogía de Fallot 2. Estenosis pulmonar 3. Atresia pulmonar con septo íntegro 4. Doble salida de ventrículo derecho con estenosis pulmonar 5. Ventrículo único con estenosis pulmonar 6. Anomalía de Ebstein 7. Transposición de grandes arterias 8. Estenosis aórtica 9. Coartación de aorta 10. Interrupción de arco aórtico 11. Tronco arterioso 12. Corazón izquierdo hipoplásico
Maniobras de reanimación al nacimiento.	Serie de maniobras temporales y normalizadas intencionalmente destinadas a asegurar la oxigenación de los órganos vitales, realizadas en el neonato.	Maniobras básicas y/o avanzadas realizadas de reanimación en el neonato otorgadas por personal médico que consisten en RCP y uso de fármacos tomada de la nota de recuperación de pediatría.	Cualitativa Nominal	<p>No = 0</p> <p>Básicas= 1</p> <p>Avanzadas = 2</p>
Dosis de PGE1.	Parámetro a infundir vía intravenosa al neonato de prostagandina E1 calculado con base al peso.	Cantidad de PGE1 infundida vía intravenosa en el neonato determinada por médico tratante. Tomada de la nota de recuperación pediátrica.	Cuantitativa Discreta	microgramos/kg/min
Tiempo transcurrido de administración de PGE1.	Medida para dar cuenta de la duración de la administración de la PGE1.	Tiempo medido en horas que transcurrieron del nacimiento a la administración de la primera dosis de PGE1. Tomada de la nota de recuperación pediátrica.	Cuantitativa Discreta	Horas

Tiempo de administración de PGE1.	Medida para dar cuenta de la duración de la administración de la PGE1.	Tiempo medido en horas que transcurrieron en horas de la administración de la PGE1 al desenlace final neonatal. Se cuantifica como temprana (Menor a 120 hrs) y tardía (mayor a 120 hrs). Tomada de las notas de evolución de pediatría.	Cualitativa Nominal	≤ 120 horas= 0 > 120 horas = 1
Efectos adversos secundarios a la administración de PGE1.	Respuesta no deseada y conocida ante la administración de un medicamento.	Respuestas no deseadas presentadas posteriores a la administración de PGE1. Tomada de las notas de evolución de pediatría.	Cualitativa Nominal	1. Apnea 2. Vasodilatación periférica 3. Fiebre 4. Hipotensión 5. Hiperostosis cortical 6. Necrosis de grasa magra 7. Obstrucción del tracto gastrointestinal 8. Otros 9. NO
Mejoría de PaO2.	Parámetro del estudio de gasometría que mide el nivel de O2 ²⁶	Presión parcial de oxígeno arterial por gasometría tomada al neonato antes y después de la administración de la PGE1, el cual debió generar un incremento del 10%.	Cualitativa Nominal	Existe mejoría No = 0 Sí= 1
Mejoría Lactato alterado.	Parámetro del estudio de gasometría de sangre arterial que en niveles de >2 mmol/L es Indicativo de hipoxia tisular ²⁶	La mejoría del Lactato por gasometría tomada al neonato antes y después de la administración de la PGE1, el cual con valores <2 Mmol/L es indicativo de mejoría. Tomada de la gasometría basal y de la primera gasometría posterior a la primera dosis de PGE1.	Cualitativa Nominal	Existe mejoría No = 0 Sí= 1
Mejoría Déficit de base.	Parámetro de estudio gasométrico que representa la cantidad teórica de ácido o base que habría que administrar para corregir una	Déficit de base por gasometría tomada al neonato antes y después de la administración de la PGE1 tomando en cuenta como mejoría un pH > 7.35 mEq/L. Tomada de	Cualitativa Nominal	Existe mejoría No = 0 Sí= 1

	desviación de pH (< 5 mEq/L) ²⁶	la gasometría basal y de la primera gasometría posterior a la primera dosis de PGE1.		
Saturación de O2.	Medida de cantidad de oxígeno disponible en la sangre establecido con saturómetro ²⁶	Saturación de oxígeno del neonato antes y después de la administración de la PGE1, tomando en cuenta como mejoría el incremento de los niveles basales del paciente. Tomada de las notas de evolución de pediatría.	Cualitativa Nominal	Existe mejoría No = 0 Sí= 1
Indicación del uso de la PGE1.	Tratamiento determinado según el diagnóstico del tipo de cardiopatía con un objetivo determinado.	Objetivo de la administración de la PGE1 ante los diferentes escenarios, ya sea como paliativo o de sostén en espera de mejoría por no ser candidato a manejo correctivo en ese momento, o en espera de un manejo quirúrgico. Tomada de las notas de evolución de pediatría.	Cualitativa Nominal	1. Paliativo 2. Previo a la cirugía de corrección
Desenlace final neonatal.	Modo en que se resuelve o acaba una acción.	Resultado final del neonato. Tomada de la nota de egreso del paciente.	Cualitativa Nominal	1. Alta por mejoría 2. Defunción

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el riesgo de esta investigación es considerado como **SIN RIESGO** y se realizó en una población vulnerable como lo es el recién nacido.

Los procedimientos se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trató de un estudio sin riesgo, retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta, y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado no permitirá la realización del proyecto, fue autorizado por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permitir que se lleve a cabo sin consentimiento informado.

Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permitieron conocer mejor el desenlace neonatal ante la administración de prostaglandinas como tratamiento farmacológico al nacimiento a cardiopatías fetales ducto dependientes, dado que se trató de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue adecuado.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expuso información que pudiera ayudar a identificar a los participantes. Se consideró realización de consentimiento informado en aquellos casos donde el paciente siga acudiendo a consulta externa u hospitalización.

La muestra fue conformada por TODOS los pacientes que cumplieron los criterios de selección.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos

Tutor principal de la tesis

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

La Dra. Chinolla es médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana con 7 años de experiencia clínica, 13 tesis dirigidas y coautor en varias publicaciones científicas. Actualmente jefe del departamento de Medicina Materno Fetal de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez".

Asesor clínico y metodológico en Medicina Materno Fetal

Dra. Maryflor Díaz Velázquez

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia con 15 años de experiencia en Medicina Materno Fetal con experiencia en USG obstétrico, varias tesis de post grado dirigidas, así como experiencia clínica con pacientes con fetos con cardiopatía. Actualmente Jefe de División de Obstetricia de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez".

Asesor clínico en Medicina Materno Fetal

Dra. Alejandra Márquez Dávila

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Medicina Materno Fetal con experiencia en USG obstétrico y ecocardiografía fetal. Actualmente adscrito al departamento de Medicina Materno Fetal de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez".

Recursos Materiales

- Se contó con expediente clínico tanto de la paciente embarazada como del neonato.
- Reportes de estudios ecocardiografía fetal.
- Reportes de estudios del neonato.
- Computadora personal.
- Software para procesamiento de texto y base de datos.

Recursos financieros

Este estudio fue financiado por recursos personales de los participantes del estudio, así como recursos disponibles y clínicos de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez".

Factibilidad del estudio

El presente estudio fue realizado en la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes" ya que se realiza seguimiento de un alto porcentaje de pacientes con diagnóstico de cardiopatía fetal y posterior seguimiento de los mismos en el Hospital General, además de que el presente estudio fue observacional, analítico y retrospectivo, por lo que no requirió de recursos adicionales y no interfirió con la evolución clínica ni el pronóstico de los pacientes. En este hospital de acuerdo a los registros, se da seguimiento a un promedio de pacientes con cardiopatía fetal diagnosticada de aproximadamente 40 neonatos al año.

RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal en pacientes embarazadas con diagnóstico de cardiopatía fetal mediante ecocardiografía fetal realizada en esta unidad. A todos los fetos se les dio seguimiento en la Unidad de Medicina Materno Fetal y al nacimiento de los mismos se solicitó ecocardiografía para confirmar el diagnóstico de cardiopatía; se seleccionaron específicamente las patologías ducto dependiente, a las cuales se les dio seguimiento.

Datos generales

Se encontró un total de 52 neonatos con diagnóstico de cardiopatía estructural de los cuales 27 se eliminaron de acuerdo a los criterios de exclusión y eliminación, en 31 neonatos se corroboró la cardiopatía ducto dependiente al nacimiento, dos fueron eliminados por presentar otras malformaciones asociadas y sólo en 25 neonatos se inició como tratamiento la PGE1; siendo esta nuestra muestra final (Tabla 1).

Tabla 1. Conformación de la muestra de estudio y motivos de eliminación

Muestra inicial n = 52			
Eliminados n = 27			
Muestra final n = 25 (Que cumplieron todos los criterios de inclusión)			
Criterios de eliminación y/o exclusión	Cardiopatía congénita estructural no ducto dependiente corroborada al nacimiento	Uso de aminos al nacimiento (no de PGE1)	Cardiopatía + otras malformaciones
Número de pacientes	21	4	2

El motivo de inicio de aminos (norepinefrina principalmente) en lugar de PGE1 se debió a la falta del insumo. En dos casos fue suministrada la PGE1, sin embargo; no fueron incluidos para este estudio por tener otras malformaciones. Las malformaciones asociadas a la cardiopatía fueron en ambos neonatos malformaciones renales (poliquistosis renal y ureterocele).

Edad gestacional y peso al nacimiento

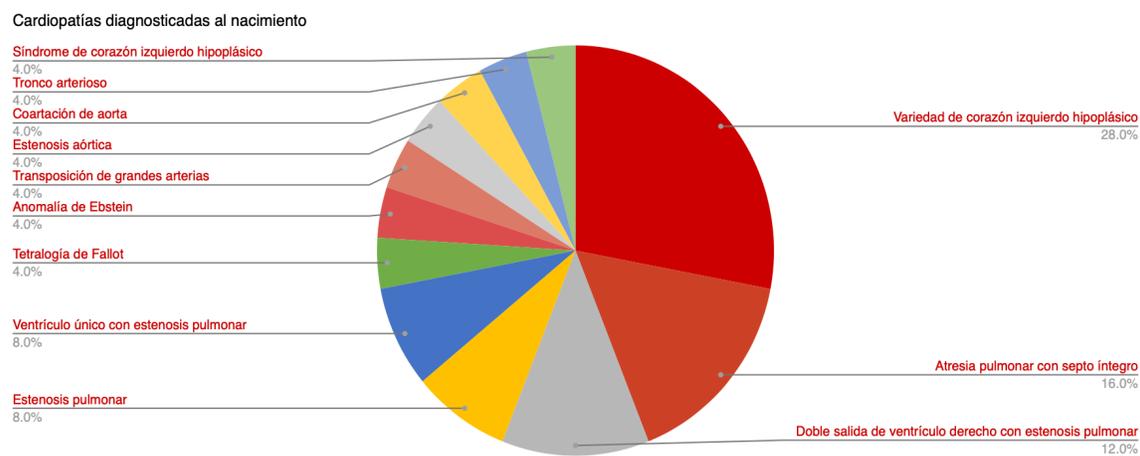
El total de la población en la muestra final fueron 25 neonatos (100%), donde la edad gestacional (por capurro) media fue de 37 semanas (Mínima de 33 SDG y Máxima de 40 SDG). De acuerdo a la edad gestacional se evaluaron 2 grupos para su estudio: embarazos menores a 37 semanas (pretérmino) con 8 pacientes y mayores a 37 semanas (de término) con 17 neonatos. La principal indicación para interrupción del embarazo en los embarazos pretérmino fue encontrar alteración en el Score de Huhta, valoración empleada como seguimiento de los fetos con cardiopatía que establece la probabilidad de desarrollar hídrops fetal (signo de falla cardíaca fetal) y de esta manera la posibilidad de muerte fetal. El resto de embarazos fueron nacimientos programados a término. En cuanto al peso al nacimiento, el peso promedio fue de 2,681 gramos (Mínimo de 1,159 gramos y máximo de 4,900 gramos). En el 100% de los pacientes la vía de interrupción del embarazo fue vía cesárea, donde la indicación principal fue la patología cardíaca fetal tanto pacientes con datos falla cardíaca aún pretérmino; como en los pacientes de término los cuales fueron programados para su nacimiento.

Clasificación de las cardiopatías

Respecto al tipo de cardiopatía diagnosticada al nacimiento, se clasificaron acorde a la alteración encontrada, de los 25 neonatos (100%), 7 neonatos (28%) presentaron alguna combinación de las patologías que conforman el ventrículo izquierdo hipoplásico, seguido de 4 neonatos (16%) con atresia pulmonar con septo íntegro, 3 neonatos (12%) presentaron doble salida de ventrículo derecho con estenosis pulmonar, 2 neonatos (8%) presentando estenosis pulmonar así como 2 neonatos (8%) con ventrículo único con estenosis pulmonar y finalmente por igual con 4% de presentación de síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (1), coartación de aorta (1), estenosis aórtica (1), tronco arterioso (1), transposición de grandes arterias (1), tetralogía de Fallot (1) y anomalía de Ebstein (1). Ver (Gráfica 1).

Para realizar la división de las patologías se tomó en cuenta la patología más grave, ya que varios neonatos presentan cardiopatía compleja (más de una alteración anatómica) y también se clasificó acorde a la patología por la cual se inició la PGE1 como tratamiento, por ejemplo neonatos con diagnóstico de ventrículo derecho hipoplásico no tienen indicación de PGE1, sin embargo; al presentarse con alteración pulmonar ameritaron el tratamiento.

Gráfica 1. Relación de cardiopatías diagnosticadas al nacimiento



Genética y las cardiopatías...

Parte del protocolo del estudio de los fetos con cardiopatía se sugiere realización de estudio genético, sin embargo; del 100% de los neonatos, ninguno contó con estudio genético prenatal. Esto debido a que solo se cuenta con el servicio de Genética en pacientes nacidos vivos o en su caso solo para consejo genético en esta unidad hospitalaria.

Tratamiento con PGE1

Todos los neonatos fueron atendidos en este hospital, donde el servicio de Neonatología determinó la evaluación inicial del estado en general y hemodinámico; quienes determinaron el momento y forma de uso de la PGE1 y se evaluaron distintos datos:

En cuanto al tiempo transcurrido de administración de la primera dosis de la PGE1 se encontró un promedio 13.36 horas. Esto fue a consideración del neonatólogo según la evolución clínica presentada, la permanencia también determinada según la valoración médica de cada turno. Se evaluó la dosis de inicio de PGE1, las cuales fueron calculadas por mcg por kilogramo por minuto con dosis media de 0.02 mcg/kg/min. (Ver Tabla 2)

Tabla 2. Manejo de PGE1

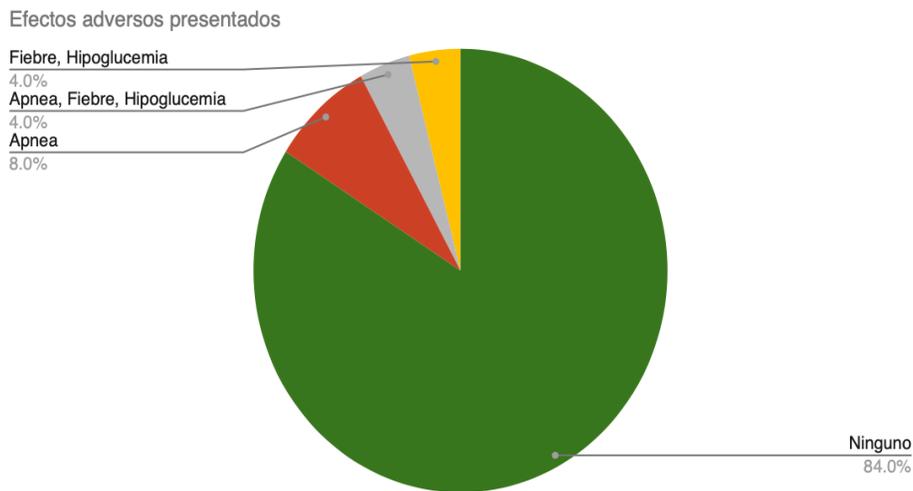
	Promedio	Media	Mínimo	Máximo
Tiempo para inicio de primera dosis	13.36 horas	4 horas	1 hora	168 horas
Dosis de PGE1	0.02 mcg/kg/min	0.02 mcg/kg/min	0.01 mcg/kg/min	0.08 mcg/kg/min

Para el tiempo de administración de la PGE1 se dividió en tres grupos a la población acorde a los efectos secundarios descritos, quedando de la siguiente manera, neonatos que recibieron PGE1 durante 120 horas (0 neonatos), 9 neonatos recibieron PGE1 durante <120 horas (36%) y 16 neonatos durante >120 horas (64%). Esto debido a los artículo previos descritos en el marco teórico.

Efectos secundarios:

Se hizo la búsqueda intencional en los expedientes sobre los efectos secundarios o eventos adversos inherentes al uso de PGE1, donde 21 neonatos no presentaron ninguno. Sin embargo, dos neonatos presentaron apnea, los dos presentaron además de apnea, fiebre e hipoglucemia. Que aunque no se reportaron como efectos secundarios como tal en los expedientes, se hace mención debido a que en estudios previos se reportaron estos hallazgos como efecto secundarios o adversos al uso de PGE1 (Gráfica 2)

Gráfica 2. Efectos secundarios.



Manejo con PGE1 y su evolución

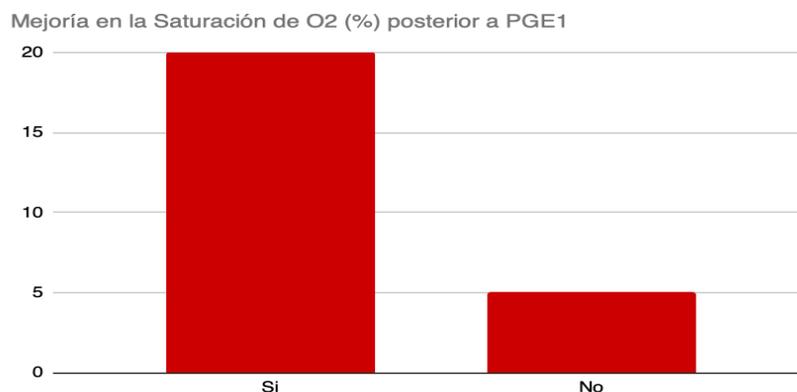
Durante el seguimiento de los neonatos se tomaron los siguientes parámetros como determinantes de mejoría (hemodinámica y metabólica) posterior a la administración de PGE1. Todos los

parámetros se midieron previo a la administración y posterior a la misma. Los parámetros evaluados fueron:

1. Saturación de oxígeno
2. Presión parcial de oxígeno
3. Déficit de Base
4. Lactato

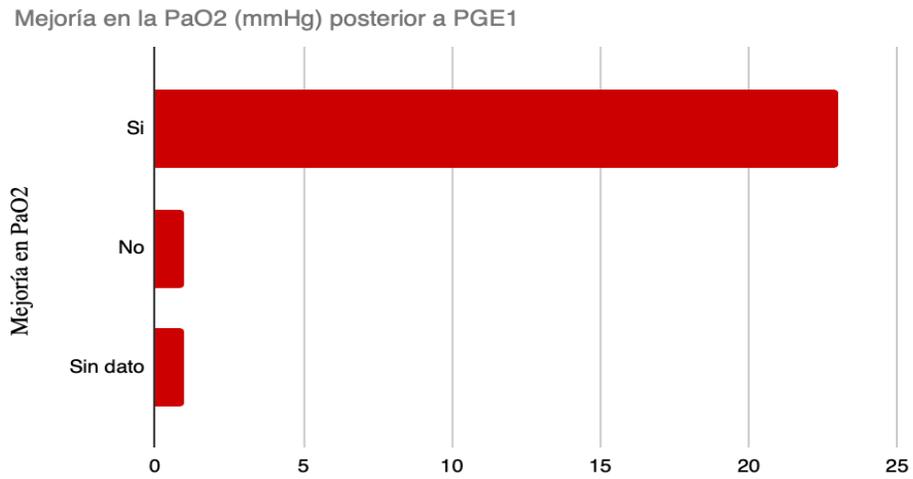
1. Saturación de oxígeno: en cuanto a la saturación de oxígeno, se encontró una máxima inicial de 92% y una máxima final de 98%, una saturación mínima inicial de 55% y final de 50%, un promedio al inicio de 80.6% y promedio al final de 86.4%, con una mejoría porcentual total en 20 neonatos (80%); sin embargo, no se determina un valor o significancia estadística por la cantidad de pacientes evaluados. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Saturación de oxígeno (%)



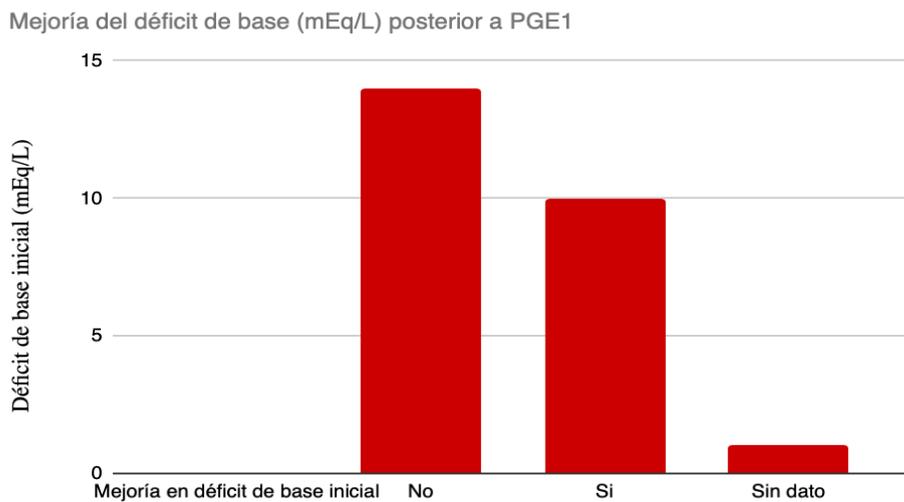
2. Presión parcial de oxígeno: Lo referente a la PaO₂, se encontró una máxima inicial de 65 mmHg y final de 73 mmHg, una PaO₂ mínima inicial de 24 mmHg y final de 18 mmHg, un promedio al inicio de 38 mmHg y al final de 46 mmHg, con una mejoría en 23 neonatos (92%). (Gráfica 4)

Gráfica 4. Presión parcial de oxígeno (mmHg)



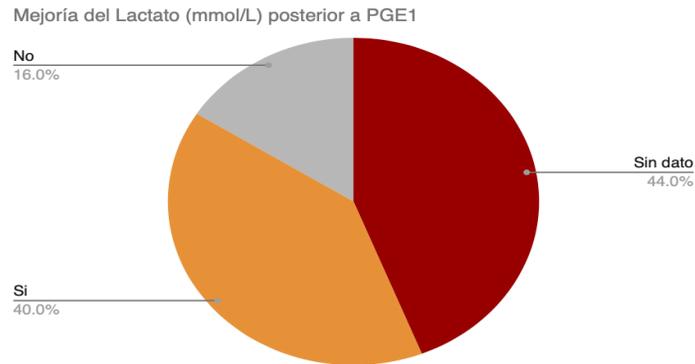
3. Déficit de base: En cuanto al déficit de base, se encontró un máximo inicial de 12.6 mEq/L y final de 11.5 mEq/L, un mínimo inicial de -50 mEq/L y final de -11.3 mEq/L, un promedio al inicio de -10.2 mEq/L y al final de -5 mEq/L, con una mejoría en 14 neonatos (56%). (Gráfica 5).

Gráfica 5. Déficit de base (mEq/L)



4. Lactato: Lo referente al lactato, se encontró un lactato máximo inicial de 4.8 mmol/L y final de 3.1 mmol/L, lactato mínimo inicial de 1.3 mmol/L y final de 1 mmol/L, un promedio al inicio de 2.6 mmol/L y al final de 1.7 mmol/L, con una mejoría de este parámetro en 10 neonatos (40%). (Gráfica 6)

Gráfica 6. Lactato (mmol/L)

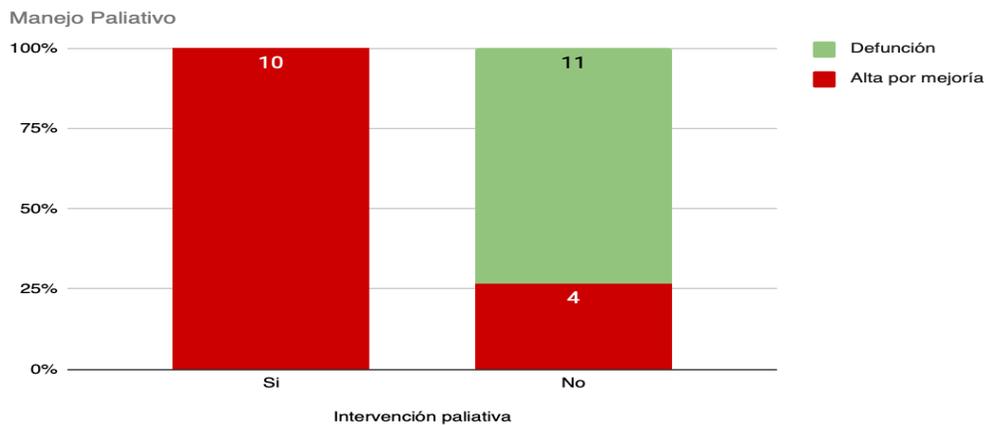


Desenlace final de los neonatos

Uno de los objetivos del estudio fue determinar el uso de la PGE1, como tratamiento paliativo o como tratamiento previo a intervención quirúrgica. De los 25 neonatos, en 10 (40%) se llevó a cabo tratamiento paliativo: en 2 neonatos se realizó colocación de stent en conducto arterioso, en 4 neonatos se realizó colocación de stent con cateterismo, en un neonato se realizó cerclaje por hiperflujo pulmonar, en uno se realizó atrioseptostomía de Rashkind y en otro se realizó valvuloplastia aórtica. Todos ellos (10 neonatos en total) que sobreviven y se dieron de alta por mejoría.

De los neonatos que no se les realizó manejo paliativo, se reportaron 11 defunciones (44%) y 4 neonatos dados de alta por mejoría sin intervención paliativa (16%). (Gráfica 7)

Gráfica 7. Desenlace final



DISCUSIÓN

El uso de PGE1 es actualmente la terapia inicial temporal recomendada para los neonatos con defectos cardíacos aislados que presentan restricción en el flujo pulmonar, la pobre mezcla de sangre arterial y venosa así como condiciones que interfieren con la circulación sistémica. Este tratamiento permite que el ducto arterioso permanezca permeable, manteniendo la circulación pulmonar y sistémica así como la oxigenación adecuada hasta que la intervención quirúrgica apropiada pueda proceder.

En nuestro estudio tuvimos una población de 25 neonatos, que de acuerdo a nuestra proporción de pacientes con cardiopatía congénita evaluada (0.8% de la población) era necesario contar con 13 pacientes para poderse llevar a cabo. Excluimos a 4 pacientes a los cuales se les inició tratamiento con aminas, ya que la finalidad de estas es inducir la vasoconstricción periférica aumentando las resistencias vasculares sistémicas teniendo como resultado un incremento en la presión arterial media, incrementando también la contractilidad cardíaca, lo cual no está alterado en los pacientes con cardiopatía ducto dependiente, se inició el tratamiento con aminas con la finalidad de mejorar la oxigenación, no de mantener la permeabilidad del ducto arterioso. Por lo que los efectos de las aminas interfieren en la evaluación para fines de este estudio. Se decidió excluir también a aquellos neonatos con otras malformaciones asociadas, en nuestra población ambos neonatos con malformaciones renales, se sabe que la mayoría de las cardiopatías congénitas tienen una etiología multifactorial y su asociación con otras malformaciones extracardiacas (20%- 45%) podría traducirse a alguna alteración genética, está descrito que se observan alteraciones genitourinarias hasta en el 71% de las malformaciones cardíacas²⁷.

En cuanto a la vía de interrupción de los embarazos, a diferencia de otros centros de tercer nivel donde el 53% de los embarazos con cardiopatía congénita son vía vaginal, en el 100% de nuestra población se optó por realizarse vía cesárea, considerando el beneficio neonatal, al nacer en turno matutino y en días lunes o martes de la semana en nuestro hospital, donde contamos con la presencia de pediatras, neonatólogos y la posibilidad de valoración por cardiólogos pediatras en breve, así como de personal de enfermería preparado para recibir a neonatos con estas patologías, aunado a contar certeramente con la PGE1, así mismo se intenta que todos estos nacimientos sean planeados.

Mustafa y colaboradores (2020)²⁸ demostraron que el añadir como parte del abordaje de las cardiopatías congénitas el análisis de microarreglos cromosómicos, particularmente las variantes de copias numéricas patológicas está influenciado no solo por el tipo de malformación cardíaca

congénita sino también por la presencia de anomalías extracardiacas. En su evaluación de 336 embarazos con cardiopatía congénita, 217 se sometieron a estudio genético invasivo encontrando lo siguiente: 55.7% los microarreglos fueron normales, 7.4% variantes de significado incierto y en 36.9% se encontraron anomalías patológicas, de las cuales 29.5% corresponden a anomalías numéricas y 7.4% a variaciones en las copias numéricas patológicas. Cabe mencionar que del 100% de nuestra población, ningún neonato cuenta con estudio genético prenatal, esto debido a que el mismo no se realiza en la institución. En nuestro hospital por ser unidad de tercer nivel contamos únicamente con valoración genética postnatal, y solo en algunos casos con datos clínicos el consejo genético.

En nuestra unidad, al igual que en otros centros (Centro de Referencia Perinatal Oriente en Chile) el seguimiento de las cardiopatías congénitas fetales es mediante el perfil cardiovascular o Score de Huhta²⁹, perfil que tiene un puntaje multifactorial, donde evalúa marcadores directos e indirectos de la situación cardiaca del feto, estos marcadores son previos a la aparición de hídrops fetal, la puntuación total es de 10; en donde se evalúa el Doppler venoso (vena umbilical y ducto venoso), el tamaño cardiaco, la función cardiaca (regurgitación tricuspídea) y el Doppler arterial (arteria umbilical), con un puntaje menor a 5 existe riesgo de muerte intraútero y con un puntaje igual a 7, la supervisión fetal debe de ser cercana. Con lo anterior es posible predecir casos de falla cardiaca fetal.

De acuerdo a Cucerea³⁰, en su seguimiento de 66 neonatos durante un periodo de 2 años, la frecuencia de presentación de las cardiopatías fue de la siguiente manera: 24 neonatos con TGA, 18 con coartación de aorta, 8 con arco aórtico hipoplásico y 8 con atresia/ estenosis pulmonar, en nuestro estudio encontramos con mayor frecuencia 7 neonatos con ventrículo izquierdo hipoplásico, 6 con atresia/ estenosis pulmonar, 3 con doble salida de ventrículo derecho con estenosis pulmonar, uno con coartación de aorta y otro con TGA.

Retomando el estudio de Cucerea y colaboradores, reportan que el 74.2% de neonatos presentaron distrés respiratorio y el 60% presentaron cianosis, siendo estos los principales determinantes para el inicio de la PGE1, en nuestra población el parámetro para el inicio de la PGE1 en el 100% fue la desaturación de oxígeno, en cuanto al tiempo promedio de inicio de PGE1 en el estudio de Cucerea fue de 2 días, siendo menor a 48 horas en el 72% de su población, entre 48 y 72 horas en 6% y posterior a 72 horas a 120 horas en 21% de los neonatos, a diferencia de nuestro estudio en donde el tiempo mínimo de inicio de PGE1 fue de una hora con promedio de tiempo de inicio de 13.36 horas. Esto debido a que ya se cuenta con el diagnóstico previo y la indicación de neonatología para inicio de PGE1 fue el diagnóstico prenatal y no el diagnóstico clínico del neonato.

En cuanto a los efectos secundarios, en el estudio de Atik y colaboradores (1989)³¹ evaluaron 47 neonatos con cardiopatía ducto dependiente, notando como primer efecto secundario la presencia

de apnea en el 40% de su población y seguido de fiebre en 19%. Los efectos secundarios fueron similares a los encontrados en nuestra población, atribuidos principalmente a la dosis administrada de PGE1, en su estudio fue de 0.02 mcg/kg/min, dosis promedio administrada en nuestra población, donde en el 64% de los neonatos se les infundió más de 120 horas la PGE1. Sin embargo en otras publicaciones más recientes (Curecea) el 16% presentó ataques de apnea, el 50% presentó fiebre, entre otros, atribuidos principalmente al tiempo de infusión de PGE1 (206 días en promedio). En nuestros neonatos los efectos secundarios fueron transitorios, los cuales cedieron ante la disminución de la dosis.

En cuanto a los parámetros evaluados como determinantes de mejoría tomamos en cuenta principalmente la saturación de oxígeno, en aquellos neonatos que presentaron elevación de al menos un 10% (porcentaje decidido de forma arbitraria) de la SatO2 posterior a la administración de PGE1, se consideró que hubo mejoría, en nuestro estudio fue del 80%.

Otro de los parámetros evaluados fue la PaO2, de igual manera, aquellos neonatos que presentaron elevación de al menos 10% (como indicador de incremento en el flujo pulmonar e incremento en la mezcla sanguínea de las circulaciones pulmonar y sistémica) posterior a la infusión de PGE1, se consideró que hubo mejoría, en nuestra población fue del 93%.

En conjunto con los parámetros previos descritos por otros autores como estándares, se decidió tomar en cuenta el déficit de base como parámetro de mejoría, al presentarse con una disminución de al menos 5 mEq/L (valor decidido de forma arbitraria), por la titulación del bicarbonato la normalización de este parámetro toma menos tiempo, es casi inmediata, al igual que la del pH. Varios estudios han indicado la importancia de los niveles de lactato sobre el pH o el déficit de base, apoyando el hallazgo de que la brecha aniónica y el pH arterial, en ocasiones, son empleados como tamizaje de hiperlactatemia, siendo pobres predictores para el pronóstico y no pueden suplir la medición de los niveles de lactato en sangre³².

Por último, se tomaron en cuenta los niveles de lactato en sangre, está bien descrito que los niveles de lactato elevado tienen un valor predictivo del 86% para pronóstico adverso: muerte o alteración en el desarrollo neurológico³². Así mismo es considerado como un indicador potencial de mortalidad en infantes menores a 1 año que son sometidos a cirugía por enfermedad cardíaca congénita compleja. Los niveles elevados de lactato reflejan la hipoperfusión tisular e hipoxemia, considerado como por arriba de 2 mmol/L un dato de necrosis tisular. La extensión de la hipoxia y la severidad de la acidosis que resulta de la cardiopatía, amenaza el cerebro neonatal y este se ve reflejado en los valores del lactato³³. En nuestro estudio se reportó una mejoría del lactato en el 40%, por la infusión de PGE1.

En cuanto al desenlace final de los neonatos, se reportó una sobrevida a los cuales se les realizó tratamiento paliativo del 100% de los neonatos. El resto de neonatos sin manejo paliativo solo hubo sobrevivencia de 4 neonatos, el resto falleció.

Hubo limitaciones en el estudio, la principal que es un tamaño de muestra pequeño, seguido de la ausencia de todas las mediciones de los parámetros empleados como de mejoría ante la administración de PGE1 (44% de la población no contó con lactato posterior a la PGE1), consideramos que como parte de los parámetros de mejoría debe incluirse la visualización ecográfica de la permeabilidad del ducto arterioso. Así mismo en otras revisiones, mencionan el incremento en la dosis de PGE1 al no observar mejoría en la oxigenación, parámetro no evaluado en nuestro estudio. Consideramos también que otro parámetro a evaluar es el pH y la PCO₂, ya que la importancia de evitar la acidosis metabólica es con la finalidad de prevenir el daño cerebral, la presencia de esta exagera el daño isquémico, glial y vascular celular, acelerando la producción de radicales libres que dañan las proteínas y lípidos de la membrana. La prevención de la acidosis metabólica conlleva a un mejor pronóstico quirúrgico.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de cardiopatía congénita en México continua siendo un problema de interés debido a varios factores, principalmente el retraso en el diagnóstico aunado a la falta del personal calificado para la realización de los estudios prenatales, y la participación del equipo multidisciplinario para su abordaje y manejo oportuno desde la etapa prenatal y al nacimiento.

La administración de la PGE1 como tratamiento inicial en neonatos con cardiopatía congénita ducto dependiente ha sido un parteaguas para la medicina tanto fetal como neonatal, ya que sabemos que el pronóstico quirúrgico está determinado desde antes de nacer, la sobrevida de estos neonatos se da cuando el diagnóstico se realiza de forma prenatal, seguido de la intervención del equipo multidisciplinario, evitando así factores metabólicos y hemodinámicos no favorables para el neonato. De esta forma planteando un panorama en cuanto a pronóstico y sobrevida más certero.

Por último, consideramos que es importante el inicio de sesiones conjuntas con cardiología pediátrica, cirugía pediátrica, neonatología y pediatría, para optimizar el manejo y pronóstico de estos pacientes tomando en cuenta la complejidad de la patología desde antes del nacimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prats P, Ferrer Q, Rodríguez M, Comas C. Diagnóstico Prenatal de cardiopatía congénita. Estudio de dos años. Rev Inf Cient 2016; 95(3): 375-385.
2. Quiroz L, Siebald E, Belmar C, Urcelay G, Carvajal. El diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas mejora el pronóstico neonatal. Rev Chil Obstet Ginecol 2006; 71(4): 267-273.
3. Nadal A, Martínez J. Embriogénesis y anatomía normal del corazón. En: Gratacós G, editor. Cardiología fetal. Madrid España: Marbán; 2015. p.7-15.
4. Muñoz H, Copado Y, Díaz C, Muñoz G, Enríquez G, Aguilera S. Diagnóstico y manejo prenatal de patología cardíaca fetal. Rev. Med. Clin. Condes 2016. 27(4): 447-475.
5. Donofrio T, Chair D, Moon-Grady A et al. Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease. Circulation 2014; 129(21): 2183-2242.
6. Martínez R, Moran C. Normas en Ginecología y Obstetricia con Calidad, Seguridad y ética. 1ra edición. México DF: Editorial Universum; 2015. P 583.
7. Solano L, Aparicio M, Romero J. Prevalencia e incidencia de cardiopatías congénitas en el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Central Militar; enero 2006-enero 2010. Rev Sanid Milit Mex 2015; 69(3):171-178.
8. Benavides A, Faerron A, Umaña L, Romero J. Epidemiología y registro de las cardiopatías congénitas en Costa Rica. Rev Panam Salud Publica. 2011; 30(1):31-8.
9. Calderón J, Cervantes J, Curi P, Ramírez S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización. Arch Cardiol Mex 2010; 80(2):133-140.
10. Galindo A, Gratacós E, Martínez J. Cardiología Fetal. Madrid España: Marbán; 2015.
11. Gómez O, Bennasar, F. Crispi N, Marimon M. Perez M. Escobar M. Protocolos Clinic Barcelona. Ecocardiografía Fetal. Medicina Materno fetal. 2018. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/ecocardiografia-fetal.html>
12. Roehl SL, Townsend RJ. Alprostadil (Prostin VR Pediatric Sterile Solution. The Upjohn Company). Drug Intell Clin Pharm. 1982 Nov;16(11):823-32 DOI: [10.1177/106002808201601103](https://doi.org/10.1177/106002808201601103)
13. Barst RJ, Gersony WM. The pharmacologic treatment of patent ductus arteriosus: a review of the evidence. Drugs 1989 Aug;38(2):249-66. DOI:[10.2165/00003495-198938020-00006](https://doi.org/10.2165/00003495-198938020-00006)
14. Akkinapally S, Hundalani SG, Kulkarni M et al. Prostaglandin E1 for maintaining ductal patency in neonates with ductal-dependent cardiac lesions (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2018 Feb 27;2:CD011417. doi: 10.1002/14651858.CD011417.pub2.
15. Shivananda S, Kirsh J, Whyte HE et al. Accuracy of clinical diagnosis and decision to commence intravenous prostaglandin E1 in neonates presenting with hypoxemia in a transport setting. J Crit Care. 2010 Mar;25(1):174.e1-9. doi: 10.1016/j.jcrc.2009.04.005. Epub 2009 Jul 3.

16. Buck ML. Prostaglandin E1 treatment of congenital heart disease: use prior to neonatal transport. *DICP*. 1991 Apr;25(4):408-9 DOI: [10.1177/106002809102500413](https://doi.org/10.1177/106002809102500413)
17. Mecker GD, Loewe C. To intubate or not to intubate? Transporting infants on prostaglandin E1. *Pediatrics* 2009;123(1):e25-30. DOI: 10.1542/peds.2008-0641
18. Huang FK, Lin CC, Huang TC et al. Reappraisal of the prostaglandin E1 dose for early newborns with patent ductus arteriosus-dependent pulmonary circulation. *Pediatr Neonatol*. 2013 Apr;54(2):102-6 doi: 10.1016/j.pedneo.2012.10.007. Epub 2012 Dec 10.
19. Momma K, Toyoshima K, Takeuchi D, Imamura S, Nakanishi T. In vivo reopening of the neonatal ductus arteriosus by a prostanoid EP4-receptor agonist. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2005 Dec;78(1-4):117-28. Epub 2005 Jun 8. DOI: [10.1016/j.prostaglandins.2005.04.006](https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2005.04.006)
20. Reese J, Veldman A, Shah L, Vucovich M, Cotton RB. Inadvertent Relaxation of the Ductus Arteriosus by Pharmacologic Agents that are Commonly Used in the Neonatal Period. *Semin Perinatol*. 2010 Jun;34(3):222-230. doi: 10.1053/j.semperi.2010.02.007
21. Momma K, Uemura S, Nishihara S, Ota Y. Dilatation of the ductus arteriosus by prostaglandins and prostaglandin's precursors. *Pediatr Res*.1980 Sep;14(9):1074-7. DOI: [10.1203/00006450-198009000-00011](https://doi.org/10.1203/00006450-198009000-00011)
22. Heyman MA, Berman W, Rudolph AM, Whitman V. Dilatation of the ductus arteriosus by prostaglandin E1 in aortic arch abnormalities. *Circulation*. 1979 Jan;59(1):169-73. DOI: [10.1161/01.cir.59.1.169](https://doi.org/10.1161/01.cir.59.1.169)
23. Brodli M, Chaudhari M, Hasan A. Prostaglandin therapy for ductal patency: how long is too long? *Acta Paediatr*. 2008 Sep;97(9):1303-4. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00872.x. Epub 2008 May 20.
24. Moffett BS, Garrison JM, Hang A et al. Prostaglandin Availability and Association with Outcomes for Infants with Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol* 2016;(37):338-344. DOI 10.1007/s00246-015-1282-6
25. Aykanat A, Yavuz T, Özalkaya E, Topçuoglu S, Ovali F, Karatekin G. Long-Term Prostaglandin E1 Infusion for Newborns with Critical Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol* 2016;(37):131-134. DOI 10.1007/s00246-015-1251-0
26. Carrillo A. Monitorización de la Ventilación mecánica: gasometría y equilibrio acidobásico. *An Pediatr (Barc)* 2003;59(3):252-85
27. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A. Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease. *Circulation* 2014;129:2183-2242. DOI 10.1161/01.CIR.0000437597.44550.5d
28. Mustafa HJ, Jacobs KM, Tessier KM, Narasimhan SL, Tofte AN, McCarter AR. Chromosomal microarray analysis in the investigation of prenatally diagnosed congenital heart disease. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100078

29. Huhta JC. Guidelines of the Evaluation of the Heart Failure in the Fetus With or Without Hydrops. *Pediatr Cardiol* 2004 (25):274-286. DOI 10.1007/s00246-003-0591-3
30. Cucerea M, Simon M, Moldovan E, Ungureanu M, Marian R, Suciu L. Congenital Heart Disease Requiring Maintenance of Ductus Arteriosus in Critically Ill Newborns Admitted at a Tertiary Neonatal Intensive Care Unit. *Critical Care Medicine* 2016;2(4). DOI: 10.1515/jccm-2016-0031
31. Atik E, Gutiérrez JA, Lyra Filho FJ, Iwahashi ER, Ribeiro IG, De Albuquerque AM, Barbero-Marcial M, Ebaid M. Infusion of prostaglandin E1 in ductus-dependent congenital heart diseases. Analysis of 47 cases. *Arq Bras Cardiol* 1989 Aug;53(2):93-7.
32. Verheijen PM, Lisowski LA, Stoutenbeek P, Hitchcock JF, Bennink GBWE, Meijboom EJ. Lactacidosis in the neonate is minimized by prenatal detection of congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:552-555
33. Verheijen PM, Lisowski LA, Stoutenbeek P, Hitchcock JF, Bennink GBWE, Meijboom EJ. Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease Affects Preoperative Acidosis in the Newborn Patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:798-803. DOI: 10.1067/mtc.2001.112825

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

DESENLACE CLÍNICO DE NEONATOS DIAGNOSTICADOS CON CARDIOPATÍA FETAL ESTRUCTURAL DE TIPO DUCTO DEPENDIENTE POSTERIOR A USO DE PROSTAGLANDINAS COMO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL NACIMIENTO EN EL HGO 3 CMN LA RAZA "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"

Dado que se trata de un estudio **sin riesgo**, retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta, y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, fue autorizado por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permitir que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DESENLACE CLÍNICO DE NEONATOS DIAGNOSTICADOS CON CARDIOPATÍA FETAL ESTRUCTURAL DE TIPO DUCTO DEPENDIENTE POSTERIOR A USO DE PROSTAGLANDINAS COMO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL NACIMIENTO EN EL HGO 3 CMN LA RAZA "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"			
Pregunta		Respuesta	
1. Tipo de cardiopatía ducto dependiente diagnosticada prenatalmente	1. Tetralogía de Fallot 2. Estenosis pulmonar 3. Atresia pulmonar con septo íntegro 4. Doble salida de ventrículo derecho con estenosis pulmonar 5. Ventrículo único con estenosis pulmonar 6. Anomalía de Ebstein 7. Transposición de grandes arterias 8. Estenosis aórtica 9. Coartación de aorta 10. Interrupción de arco aórtico 11. Tronco arterioso 12. Corazón izquierdo hipoplásico		
2. Confirmación diagnóstica al nacimiento (cardiopatía al nacimiento mediante ecocardiografía posnatal)	SI () NO ()		
3. Estudio genético prenatal	SI () NO () Mencionar tipo de estudio genético:		
4. Edad gestacional al nacimiento	_____		
5. Peso al nacimiento	Grs. _____		
6. Maniobras de reanimación al nacimiento	SI () NO () Básicas () Avanzadas ()		
7. Tiempo transcurrido de inicio de primera dosis de PGE1 (horas)			
8. Dosis de PGE1			
9. Tiempo de administración de PGE1 (horas)	Temprana <120 hr () Tardío >120 hr () 120 hr ()		
10. Presentó efectos adversos secundarios de PGE1	SI () NO () Mencionar efecto adverso secundario:		
11. Saturación de O2	Inicial:	Con PGE1:	Mejoría (SI / No)
12. PaO2	Inicial:	Con PGE1:	Mejoría (SI / No)
13. Déficit de base	Inicial:	Con PGE1:	Mejoría (SI / No)
14. Lactato	Inicial:	Con PGE1:	Mejoría (SI / No)
15. Uso PGE1	Paliativo () Previo a cirugía de corrección ()		
16. Desenlace final neonatal	Alta por mejoría () Defunción ()		

Recolectó: Dra. Carmen Julia Gaona Tapia

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

DESENLACE CLÍNICO DE NEONATOS DIAGNOSTICADOS CON CARDIOPATÍA FETAL ESTRUCTURAL DE TIPO DUCTO DEPENDIENTE POSTERIOR A USO DE PROSTAGLANDINAS COMO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL NACIMIENTO EN EL HGO 3 CMN LA RAZA "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ".

ACTIVIDAD	FECHAS	
	PROGRAMADO	REALIZADO
Elaboración protocolo:	Ene – Feb 2020	Ene – Feb 2020
Registro protocolo:	Feb – Mar 2020	Feb – Mar 2020
Selección de los pacientes:	Feb – Mayo 2020	Feb – Mar 2020
Colección Información:	Feb – Mayo 2020	Feb – Mar 2020
Captura de datos:	Feb – Mayo 2020	Feb – Mar 2020
Análisis de datos:	Abr - Mayo 2020	Feb – Mar 2020
Interpretación resultados:	Abr – Mayo 2020	Feb – Mar 2020
Formulación reporte:	Junio 2020	Mar – Abril 2020

בהצלחה