



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**FRECUENCIA DE TROMBOSIS EN
PACIENTES PORTADORES DE CARDIOPATÍA
CONGÉNITA CIANÓTICA DE LA UNIDAD
MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL
DE CARDIOLOGÍA CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI**

T E S I S

Que para obtener el título de:
CARDIÓLOGO

Presenta:

ERICK BENJAMIN TRUJILLO VIRGEN

Tutores de tesis:

**DRA. LUCELLI YAÑEZ GUTIÉRREZ
DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ**

Facultad de Medicina



Ciudad De México

Noviembre, 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO DE LA TESIS:

*“FRECUENCIA DE TROMBOSIS EN PACIENTES PORTADORES DE CARDIOPATÍA
CONGÉNITA CIANÓTICA DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL
DE CARDIOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”*

QUE PRESENTA:

DR. ERICK BENJAMIN TRUJILLO VIRGEN
CATEGORÍA: MÉDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE CARDIOLOGÍA

**PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGÍA**

TUTORA:

DRA. LUCELLI YÁÑEZ GUTIÉRREZ
JEFA DEL SERVICIO DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI

ASESOR:

DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI

Hoja de identificación de los investigadores

Datos del alumno
Apellido paterno: Trujillo Apellido materno: Virgen Nombre(s): Erick Benjamin Teléfono: 312 132 3796 Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México Facultad: Facultad de Medicina (CPAEM) Curso: Especialidad en Cardiología Número de cuenta: 51821097-9
Datos de los investigadores responsables
Apellido paterno: Yáñez Apellido materno: Gutiérrez Nombre: Lucelli Contacto: cardioluce@gmail.com, teléfono 5627 6900 (extensión 22203) Apellido paterno: Márquez Apellido materno: González Nombre: Horacio Contacto: horaciomarquez84@hotmail.com, teléfono 5627 6900 (extensión 22203)
Datos del protocolo de investigación
Título: Frecuencia de Trombosis en Pacientes Portadores de Cardiopatía Congénita Cianótica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital De Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Estudio descriptivo. Número de páginas: 52 Año: 2020 Número de registro: R-2020-3604-035

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros, asesores, amigos, quienes me han guiado y acompañado durante mi formación, así como en la elaboración de ésta investigación.

Al departamento de enseñanza y al Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI, quienes me han formado en el profesionalista que soy hoy en día.

DEDICATORIA

A mi madre, mi padre, mis hermanos y mi futura esposa Rubí, pues para ellos es todo mi esfuerzo y son de ellos todos mis logros.

5/10/2020

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3604**.
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 108
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 011 2018073**

FECHA Lunes, 05 de octubre de 2020

Dra. LUCELLI YAÑEZ GUTIERREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia de Trombosis en Pacientes Portadores de Cardiopatía Congénita Cianótica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI** 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-2020-3604-035

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. Guillermo Saturno Chiu
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

Director General

UMAE Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. SERGIO CLAIRE GUZMÁN

Director Médico

UMAE Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIERREZ

Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. KARINA LUPERCIO MORA

Jefa de División de Educación

UMAE Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. LUCELLI YAÑEZ GUTIÉRREZ

Investigadora Responsable

UMAE Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ

Investigador Asociado. Experto metodológico

UMAE Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	1
MARCO TEÓRICO	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECIFICOS	14
JUSTIFICACIÓN.....	15
HIPÓTESIS	15
MATERIAL Y MÉTODOS	15
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION:	16
DEFINICIÓN DE VARIABLES:	17
ESQUEMA Y LOGÍSTICA DEL ESTUDIO:.....	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	23
TAMAÑO DE LA MUESTRA:.....	24
ASPECTOS ÉTICOS:	24
CRONOGRAMA:	25
RESULTADOS:	26
DISCUSIÓN:.....	32
CONCLUSIÓN:	35

BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXOS.....	41

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: Las cardiopatías congénitas cianóticas son un grupo de patologías que se caracterizan por alteraciones estructurales en el corazón desde la vida gestacional, que condicionan cortocircuitos en la circulación sanguínea, provocando una deficiente oxigenación a la sangre arterial sistémica. Esto condiciona cianosis, policitemia, y una mayor prevalencia de eventos de trombosis en comparación con la población sana. Actualmente las recomendaciones para anticoagulación en éste grupo de pacientes son las mismos que para el resto de la población. Se requieren de estudios para una mejor estratificación del riesgo de trombosis en este grupo de pacientes.

Objetivo: describir la frecuencia de trombosis en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas en el servicio de Cardiopatías Congénitas de la UMAE HC CMN SXXI desde el año 2015 hasta la fecha.

Métodos: por diseño se trata de un estudio transversal. Por la estadística empleada es de tipo descriptivo. Por el control de la maniobra es un estudio observacional. Por la relación entre la ocurrencia del evento y la recolección de los datos es retrospectivo. Por la medición del fenómeno en el tiempo y dirección es transversal.

Análisis estadístico: se realizará en dos fases. En la fase descriptiva las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentaje. Para las cuantitativas se realizarán medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (rangos intercuartílicos de 25 y 75 percentil y desviación estándar). En la fase inferencial las variables cuantitativas se compararán con prueba de T de Student o U de Mann-Withney dependiendo de la presencia de distribución paramétrica o no paramétrica; las variables cualitativas se compararán con Chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher.

Recursos, infraestructura y factibilidad: es un estudio factible debido a que la sede es un hospital de referencia nacional para la atención de enfermedades cardiovasculares, contando con el servicio de Cardiopatías Congénitas para el manejo y seguimiento de estos pacientes.

Experiencia del grupo: se cuenta con los recursos humanos con formación en cardiología clínica, cardiología pediátrica, intervencionismo, ecocardiografía y cirugía cardiotorácica con certificación para el tratamiento de cardiopatías congénitas. El análisis estadístico se realizará por un médico con formación en ciencias de la salud (doctorado).

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES GENERALES:

Generalidades de las cardiopatías congénitas:

Las cardiopatías congénitas son alteraciones estructurales del corazón que se originan dentro de la vida gestacional. Las cardiopatías congénitas tienen una incidencia de 8 por cada 1000 recién nacidos vivos. Hace algunos años la mortalidad general era mayor de 80% durante los primeros tres años de vida. En la actualidad, gracias a las mejores técnicas quirúrgicas y los cuidados intensivos, la supervivencia actual es del 85% a 45 años.

Existen distintas formas de clasificar las cardiopatías congénitas:

- Cianóticas y acianóticas.
- Flujo pulmonar aumentado, disminuido o normal.
- Simples o complejas.

Dentro del grupo de cardiopatías congénitas cianóticas las que cobran mayor relevancia son las siguientes:

- Transposición de grandes arterias: representando 5 a 7% de las cardiopatías congénitas cianóticas. Incidencia 0.2 a 0.4 por cada 1000 recién nacidos.
- Conexión anómala total de venas pulmonares: 1 a 2% de las cardiopatías congénitas cianóticas.
- Conexión anómala parcial de venas pulmonares.
- Anomalía de Ebstein: 1% de las cardiopatías congénitas cianóticas. Incidencia 1 por cada 200,000 recién nacidos vivos.
- Tetralogía de Fallot: 7 a 10% de las cardiopatías congénitas cianóticas. Incidencia 1 a 3 por cada 10,000 RN vivos.¹

Cardiopatías congénitas y cianosis:

Las cardiopatías congénitas cianóticas se caracterizan por una oxigenación deficiente de la sangre arterial como consecuencia de los cortocircuitos sistémico-pulmonares secundarios a las alteraciones estructurales del corazón. La cianosis es la coloración azulada de la piel y las mucosas resultante de un aumento de la concentración de la hemoglobina reducida hasta cerca de 5 g/100 ml en las venas cutáneas. Este valor de hemoglobina reducida en venas cutáneas puede ser resultado de la desaturación de la sangre arterial o del aumento de la extracción de oxígeno por el tejido periférico en presencia de una saturación arterial normal. En las vénulas hay normalmente 2 g de Hb reducida/dL, de forma que otros 3 g de Hb reducida/dL en sangre arterial producen cianosis clínica².

Trombosis en cardiopatías congénitas cianóticas:

Los pacientes portadores de cardiopatías congénitas cianóticas cursan con una mayor prevalencia de trombosis en comparación con el resto de la población. Existe una mayor mortalidad y deterioro de la calidad de vida como consecuencia de los eventos trombóticos que se presentan en éste grupo de pacientes.³

Un trombo se define como una agregación de plaquetas, fibrina, factores de coagulación y elementos celulares de la sangre adheridos a la pared interior de una estructura vascular. Trombosis es el trastorno en el que se forma un trombo en el interior de una estructura vascular. El término tromboembolismo hace referencia al trastorno en el que una estructura vascular está bloqueada por un émbolo que se ha desplazado desde el punto de formación del coágulo.⁴

Fisiopatología de la trombosis en cardiopatías congénitas cianóticas:

Los pacientes con cardiopatía congénitas cianóticas son más propensos a presentar trombosis debido a que por toda su vida están expuestos a la triada de riesgo de trombosis descrita inicialmente por Virchow⁵ en 1856, siendo estasis sanguínea, hipercoagulabilidad y lesión endotelial.

La estasis sanguínea y el flujo sanguíneo alterado se dan como consecuencia de cámaras intracardíacas dilatadas, tractos de salida dilatados o estenosados, dispositivos intracardíacos, electrodos, stents, enfermedad valvular y/o prótesis valvulares; estas alteraciones sirven de nicho para la formación de trombos por estasis sanguínea y activación plaquetaria, la cual se da tanto de forma directa por la presencia de dispositivos e implantes intracardíacos, como de forma indirecta por el aumento del estrés parietal vascular secundario al flujo sanguíneo alterado.⁶

En pacientes con cardiopatía congénita cianótica, especialmente con fisiología de ventrículo único y Fontan, se han descrito anormalidades en los componentes sanguíneos que se asocian con hipercoagulabilidad; estas alteraciones incluyen niveles alterados de proteínas anticoagulantes, aumento del potencial para la generación de trombina, descenso de inhibidores endógenos de la coagulación y descenso de proteínas fibrinolíticas. También se conoce que la eritrocitosis, hiperviscosidad y déficit de hierro, que se asocian a cianosis crónica⁷, son factores de riesgo para trombosis.

La disfunción y lesión endotelial, se da como resultado del flujo sanguíneo turbulento y la exposición de numerosas intervenciones y dispositivos intracardíacos. Esto provoca exposición al torrente sanguíneo de factor tisular y colágeno subendotelial, lo cual provoca agregación plaquetaria y formación de trombo en el sitio de lesión.

Pacientes con Eisenmenger tienen un riesgo elevado tanto de trombosis como de sangrado; por un lado, cursan con hipertensión pulmonar y flujo pulmonar disminuido, lo cual promueve disfunción endotelial y agregación plaquetaria dentro del lecho pulmonar, por otro lado, estos

pacientes cursan con una alta incidencia de hemorragia pulmonar por rotura en la vasculatura pulmonar; por lo que la anticoagulación en estos pacientes es controversial y hasta contraindicada⁸.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

Epidemiología de la trombosis en cardiopatías congénitas:

En 2015 Giannakoulas y Boutsikou⁹ realizaron una revisión sobre la prevalencia de trombosis en adultos con cardiopatía congénita cianótica en 10 estudios publicados de 1993 a 2015; reportando una prevalencia para trombosis cerebral que varía desde 0% hasta 47%, así como prevalencia de trombosis pulmonar de 13.2% a 100%, este último valor se reportó en pacientes con Eisenmenger y cardiopatía congénita cianótica, documentado por tomografía computarizada y angiotomografía por Perloff *et al*¹⁰ en 2002. Se atribuye esta variabilidad en la prevalencia de trombosis a la diversidad de las poblaciones seleccionadas y la metodología utilizada en cada estudio.

Cabe mencionar a Hoffman *et al*¹¹ quienes en 2010 hicieron un análisis multicéntrico en Europa y Canadá, con una población de 23,153 pacientes adultos con cardiopatía congénita, la información fue recabada de bases de datos y analizada de forma retrospectiva, investigaron la prevalencia y características de accidente cerebrovascular en esta población, encontrando un total de 451 (1.9% de la población total) pacientes que presentaron uno o más accidentes cerebrovasculares de origen trombótico o tromboembólico, con una media de edad en el primer evento de 37 años. De los pacientes estudiados, 682 eran portadores de cardiopatía congénita cianótica, reportándose trombosis cerebral en 74 pacientes (10.9% de los pacientes con CC cianótica); dentro de este grupo de pacientes 467 (68.5%) eran portadores de fisiología tipo Eisenmenger con 24 casos de trombosis cerebral (5.1% del subgrupo con Eisenmenger); en contraparte 215 (31.5%) pacientes de este grupo no cursaban con Eisenmenger, éstos presentaron 50 casos de trombosis cerebral (23.2% del

subgrupo sin Eisenmenger) siendo este subgrupo de pacientes quienes presentaron una mayor prevalencia de trombosis cerebral. En el cuadro 1 se muestran los distintos grupos que se revisaron en el estudio de Hoffman *et al*¹¹, reportando la cantidad de pacientes y la prevalencia de trombosis cerebral en cada categoría.

Tabla 1. Prevalencia de trombosis por cardiopatía congénita¹¹.

	Población total	Casos de trombosis cerebral	Valor de P
Número	23153	458 (2%)	
Defecto septal atrial o ventricular reparado	4053	57 (1.4%)	<0.005
Defecto septal atrial no reparado	2351	93 (4%)	<0.0001
Tetralogía de Fallot	2196	52 (2.4%)	NS
Transposición de Grandes Arterias	260	22 (3.2%)	<0.02
Coartación aórtica	2027	41 (2%)	<0.001
Fontan	484	20 (4.1%)	<0.001
Eisenmenger	467	24 (5.1%)	<0.0001
CC cianótica sin Eisenmenger	215	50 (23.3%)	<0.0001
Prótesis valvulares mecánicas	882	29 (3.3%)	<0.005
Misceláneos	10688	70 (0.7%)	

En 2015 Jensen y colaboradores¹² realizaron un estudio descriptivo transversal en 4 centros distintos de Suecia y Dinamarca, se revisaron 98 pacientes con alguna cardiopatía congénita cianótica con el propósito de evaluar la prevalencia de trombosis pulmonar y cerebral, comparando el registro de estos eventos en la historia médica contra estudios de imagen. A los 98 pacientes se revisó su expediente médico en búsqueda de registro de antecedentes previos de eventos de trombosis; a 72 se les realizó imagen por resonancia magnética cerebral, 76 pacientes se les realizó tomografía de tórax con multidetector y a 66 pacientes se les realizó gammagrafía ventilatoria/perfusoria (V/Q). De acuerdo a la historia médica de los pacientes, un 20.4% (n= 20/98) había tenido el antecedente registrado de uno o más eventos de trombosis. Sin embargo, la

prevalencia reportada de trombosis cerebral por resonancia magnética nuclear (RMN) fue del 47% (n= 34/72); así como la prevalencia total de trombosis pulmonar por imagen (tanto por tomografía de tórax con multidetector como por gammagrafía V/Q) fue del 31% (n= 24/78). Comparando éstos hallazgos con la historia médica previa se encontró una gran cantidad de eventos de trombosis no diagnosticados, reportándose que del total de pacientes que se encontró trombosis cerebral por RMN cerebral solamente 21% (n= 7/34) tuvo un registro previo en la historia médica, de igual manera solo un 25% (n= 6/24) de los pacientes con trombosis pulmonar por imagen tenían registro de ello en su historia médica.

En 2011 Manlhiot y colaboradores¹³ estudiaron la prevalencia de trombosis en postoperatorio de cirugía cardiaca en una población de 1361 pacientes pediátricos (< de 18 años de edad) con cardiopatía congénita a quienes se les realizaron un total de 1542 cirugías cardiacas en Toronto, Canadá, los datos se obtuvieron de forma retrospectiva, se compararon los pacientes que tuvieron trombosis contra los que no la tuvieron. Reportaron 171 eventos de trombosis en 155 pacientes (11% del total de la población y de las cirugías realizadas). La prevalencia de trombosis por su localización se ilustra en la tabla 2.

Tabla 2. Frecuencia de trombosis por localización en postoperatorio de cirugía cardiaca en pacientes con CC cianótica¹³.

	n (%)
Cualquier trombosis	171 (11)
Trombosis en múltiples localizaciones	53 (3.4)
Trombosis venosa extratorácica	122 (7.9)
Trombosis cerebral del seno venoso	5 (0.3)
Vena yugular interna/externa	62 (4)
Vena subclavia	17 (1.1)
Vena cefálica/braquiocefálica	39 (2.5)
Intra-abdominal (portal/renal/umbilical)	18 (1.2)
Iliacas (común/interna/externa)	44 (2.9)
Femoral	29 (1.9)
Otras de extremidades inferiores	4 (0.3)

Trombosis arterial extratorácica	41 (2.7)
Arterias cerebrales del polígono de Willis	9 (0.6)
Carótida interna/externa	5 (0.3)
Iliacas (común/interna/externa)	20 (1.3)
Femoral	14 (0.9)
Otras arterias	7 (0.5)
Intratorácicas	65 (4.2)
Vena cava superior/inferior/otras venas intratorácicas	35 (2.5)
Cámaras intracardiacas/válvulas	12 (0.8)
Venas y arterias pulmonares	13 (0.8)
Aorta descendente/otras arterias intratorácicas	5 (0.3)
Cortocircuitos fetales	4 (0.3)
Cortocircuitos creados quirúrgicamente	5 (0.3)
Circuito de VAD o de ECMO	4 (0.3)

Los factores asociados a un mayor riesgo de trombosis se reportan en la tabla 3.

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a trombosis en postoperatorio de cirugía cardiaca en pacientes con CC cianótica¹³.

Factor	OR (95% CI)	P
Edad al momento de la Cirugía		
0 – 31 días	2.0 (1.3 – 3.0)	0.002
> 31 días - <1 año	Referencia	
1 – 9 años	0.4 (0.2 – 0.7)	0.002
≥ 10 años	0.5 (0.2 – 1.0)	0.06
Saturación de oxígeno < 85%	2.0 (1.3 – 3.1)	0.001
Trombosis previa	2.6 (1.6 - 4.1)	0.001
Trasplante cardiaco	4.1 (2.1 – 7.9)	<0.001
Inducción de paro circulatorio hipotérmico profundo	1.9 (1.2 – 3.0)	0.01
Tiempo prolongado con accesos centrales (/5d)	1.2 (1.1 – 1.3)	<0.001
VAD o ECMO	5.2 (2.8 – 9.6)	<0.001

La prevalencia de eventos de trombosis que se reportó en estos estudios, los sitios de localización y los factores asociados a un mayor riesgo de trombosis nos ayudan como punto de partida para investigar la frecuencia de trombosis y factores asociados en la población mexicana.

Diagnóstico de trombosis en cardiopatías congénitas cianóticas:

Para el diagnóstico de trombosis nos hemos referido a las recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes.

Diagnóstico de trombosis venosa profunda:

El consenso de la ESC para el diagnóstico y manejo de la trombosis venosa profunda aguda¹⁴ publicado en 2018, comenta que el estudio de primera línea para el diagnóstico de trombosis venosa profunda es el ultrasonido venoso por compresión, los criterios para su diagnóstico son incompresibilidad venosa trasversal, visualización directa del trombo con ensanchamiento venoso, y anomalías del flujo por Doppler color o espectro del Doppler continuo.

Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar:

La guía ESC 2019 sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo¹⁵, indica que el estudio de elección para su diagnóstico es la angiotomografía torácica de multicorte, tomándose como estudio positivo al documentar defectos de llenado segmentarios o más proximales en pacientes con probabilidad preprueba intermedia o alta para tromboembolismo pulmonar. Otro estudio diagnóstico utilizado es el gammagrama pulmonar V/Q (ventilación/perfusión), el cual en la presencia de tromboembolia pulmonar reporta una ventilación adecuada junto con hipoperfusión segmentaria. La angiografía pulmonar es el estándar de oro para el diagnóstico de TEP, sin embargo, actualmente es raramente utilizada debido a que tiene un rendimiento diagnóstico muy similar a la angiotomografía torácica, puede detectar trombos mediante visualización directa de hasta 1 a 2 mm en arterias subsegmentarias. Por ecocardiografía transtorácica o transesofágica, el único modo de hacer diagnóstico de trombosis pulmonar es mediante visualización directa del trombo en tránsito. Para las otras mediciones ecocardiográficas

su utilidad se concentra en valorar repercusiones hemodinámicas secundarias a la trombosis pulmonar.

Diagnóstico de trombosis venosa cerebral:

En 2011 la AHA/ACC publicaron su declaración para el diagnóstico y manejo de la trombosis venosa cerebral¹⁶, donde comentan que para su diagnóstico se emplean estudios de imagen invasivos y no invasivos. La tomografía computarizada (TC) simple cuenta con una sensibilidad del 30%, un trombo puede observarse hipodenso, isodenso o con densidad mixta, el signo primario de trombosis venosa cerebral (TVC) en esta modalidad de imagen es hiperdensidad de una vena cortical o de un seno dural “signo de la cuerda”¹⁷; la trombosis de la porción posterior del seno sagital superior puede aparecer como un triángulo hiperdenso “signo delta lleno”¹⁷; una lesión isquémica que sobrepasa los límites arteriales usuales o en cercana proximidad a un seno venoso sugiere TVC. Por TC contrastada puede demostrarse realzamiento del revestimiento del seno dural con defecto de llenado dentro del seno venoso; un signo clásico de TVC es el signo de “delta vacío”¹⁷ el cual se observa como hipodensidad central debido a defecto de llenado intraluminal rodeado de realzamiento por contraste de forma triangular en la región posterior del seno sagital superior. Otro estudio no invasivo es la RMN cerebral, la cual tiene una mayor sensibilidad que la TC, durante la primera semana de la trombosis el trombo se observa isodenso en T1 e hipodenso en T2, para la segunda semana el trombo contiene metahemoglobina la cual provoca que se observe hiperdenso en T1 y T2; los signos tempranos principales de TVC por RMN cerebral simple son ausencia de vaciamiento venoso junto con una imagen hipodensa o isodensa central, sugestiva de trombo, acompañado de realzamiento periférico, siendo el equivalente del signo del delta vacío tomográfico; signos secundarios por RMN de TVC son edema o hemorragia parenquimatosa. Otra modalidad es la venografía por TC o RMN donde se observa directamente el trombo y las

estructuras vasculares venosas. Dentro de los métodos de imagen invasivos se encuentran la arteriografía y la venografía cerebral. Los hallazgos por arteriografía cerebral que indican TVC son ausencia de visualización del seno ocluido en fase venosa, venas corticales, craneales, faciales y colaterales congestivas y dilatadas, inversión del flujo venoso. La venografía cerebral demuestra defecto de llenado del seno venoso ocluido por trombo y presión venosa cerebral >10 mmHG.

Diagnóstico de trombosis intracardiacas:

En 2016, la Sociedad Americana de Cardiología publicó sus guías para el uso de la ecocardiografía en la evaluación de una fuente cardíaca de embolismo¹⁸. Donde reportan el ecocardiograma transtorácico tiene una excelente sensibilidad (95%) y especificidad (85-90%) para detectar trombos en ventrículo izquierdo. Identificando un trombo como una masa ecocardiográfica discreta dentro del ventrículo izquierdo con márgenes bien definidos que son distintos al endocardio, vista en sístole y diástole, en segmentos con trastornos de la movilidad, en al menos dos vistas ortogonales distintas (apical y eje corto).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes portadores de cardiopatías congénitas cianóticas cursan con una mayor prevalencia de trombosis en comparación con el resto de la población adulta. En la bibliografía actual se sospecha de una asociación entre la policitemia y el contexto de baja saturación arterial de oxígeno en éstos pacientes, que promueven un estado proinflamatorio, estasis venosa y lesión endotelial que culminan en la formación de trombo. Aún no se ha definido con claridad el rol del tipo de cardiopatía congénita, así como el antecedente de haber recibido intervención quirúrgica en la trombogénesis en éstos pacientes. Existe una mayor mortalidad y deterioro de la calidad de vida como consecuencia de los eventos trombóticos que se presentan en éste grupo de pacientes. Sin embargo, las recomendaciones para la anticoagulación en estos pacientes son las mismas que para la población no portadora de alguna cardiopatía congénita cianótica. Por lo que se necesitan estudios para documentar la frecuencia en la que se presenta trombosis en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas, así como determinar si las características descritas en estudios previos de este grupo de pacientes dentro de la población mexicana, para individualizar su atención y prevención de trombosis.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la frecuencia de trombosis en pacientes portadores de alguna cardiopatía congénita cianótica?

Acrónimo de FINER para la pregunta de investigación:

F actible	Será realizado en el servicio de Cardiopatías Congénitas que es el único servicio que sigue a este tipo de pacientes. No son protocolizados si no cuentan con toda la información.
I nteressante	Los resultados pueden tener un valor social y científico que puede ser utilizado en otras poblaciones.
N ovedoso	No existen estudios sobre la frecuencia de trombosis en la población mexicana portadora de cardiopatías congénitas cianóticas.
É tico	El diseño de carácter observacional garantiza que los datos no implicarán ninguna carga o invasión extra a los sujetos de investigación.
R elevante	La información tiene posibilidades de ser publicada en una revista de impacto en el área de cardiología.

OBJETIVO GENERAL

1. Describir la frecuencia de trombosis en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas en el servicio de Cardiopatías Congénitas de la UMAE HC CMN SXXI.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer la densidad de la incidencia de trombosis en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

JUSTIFICACIÓN

En el presente estudio pretende medir la frecuencia de trombosis en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI, una vez visualizada la frecuencia de los eventos se podrá realizar una hipótesis que intente contestar la posible asociación causal e incluso el tratamiento, sin embargo, se precisa inicialmente describir la magnitud con la cuál este se presenta.

HIPÓTESIS

Debido a que no se conoce la frecuencia y el carácter del estudio es meramente descriptivo no precisa Hipótesis con fines estadísticos, sin embargo, se redacta una de trabajo.

La frecuencia de trombosis será mayor del 10% en pacientes portadores de alguna cardiopatía congénita cianótica valorados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio con las siguientes características:

- Diseño del estudio: transversal
- Por la estadística empleada es de tipo descriptivo.
- Por el control de la maniobra es un estudio observacional.
- Por la relación entre la ocurrencia del evento y la recolección de los datos es retrospectivo.

- Por la medición del fenómeno en el tiempo y dirección es transversal.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION:

Población general: todos los pacientes mayores de 4 años portadores de alguna cardiopatía congénita cianótica.

Población accesible o diana: todos los pacientes mayores de 4 años portadores de alguna cardiopatía congénita cianótica atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS del 2015 al 2020.

Sujetos de Investigación: aquellos que cumplan los siguientes criterios de selección.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 4 años, portadores de corazón univentricular, enfermedad de Ebstein, doble vía de salida Taussig-Bing, comunicación interventricular con Eisenmenger, comunicación interauricular con Eisenmenger, tetralogía de Fallot, atresia pulmonar con comunicación interventricular.
- Contar con biometría hemática en el expediente clínico.
- Contar con registro de saturación de O₂ en el expediente clínico.
- Contar con registro de tipo de cardiopatía congénita, estado quirúrgico y tratamiento en el expediente clínico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyos expedientes se encuentren incompletos o depurados por el archivo.
- Trombosis coronaria.

Criterios de eliminación:

- Pérdida del seguimiento por cambio de adscripción a otro hospital o sistema de salud.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLES DEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<i>Trombosis</i>	Trastorno en el cual se forma un trombo en el interior de una estructura vascular	Imagen de trombo documentada en Ecocardiograma, Angiografía, Tomografía, Angiotomografía, Resonancia Magnética, Cirugía o Autopsia.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente o ausente
<i>Sitio de trombosis</i>	Sitio anatómico donde ha ocurrido la formación del trombo.	Sitio anatómico donde se documenta el trombo por Ecocardiograma, Angiografía, Tomografía, Angiotomografía o Resonancia Magnética, Cirugía o Autopsia.	Cualitativa, nominal.	1. Vena cava superior/ inferior/ otras venas intratorácicas 2. Cámaras intracardíacas/ válvulas 3. Venas y arterias pulmonares 4. Aorta descendente/ otras arterias intratorácicas 5. Cortocircuitos fetales 6. Cortocircuitos creados quirúrgicamente

				7. Circuito de VAD o de ECMO 8. Trombosis cerebral 9. Trombosis venosa profunda
--	--	--	--	--

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<i>Cardiopatía Congénita Cianótica</i>	Anomalía estructural o de la función cardíaca desde el nacimiento, que provocan desaturación de oxígeno por flujo sanguíneo bidireccional o derecha-izquierda	Tipo de anomalía estructural o de la función cardíaca presente desde el nacimiento documentada por Ecocardiograma, Resonancia Magnética, Angiotomografía, Angiografía.	Cualitativa, nominal	1. Corazón univentricular. 2. Doble vía de salida tipo Taussig-Bing. 3. Anomalía de Epstein 4. Tetralogía de Fallot. 5. CIV con Eisenmenger 6. CIA con Eisenmenger. 7. Tetralogía de Fallot 8. Atresia pulmonar con comunicación interventricular
<i>Cianosis</i>	Coloración azulada de piel y mucosas resultante de concentración de hemoglobina reducida ≥ 5 g/dL	Coloración azulada de piel y mucosas. SO ₂ sistémica en reposo <92% o en ejercicio <87%	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente o ausente

	en las venas cutáneas			
<i>Hemoglobina</i>	Proteína transportadora de oxígeno presente en eritrocitos	Valor reportado en biometría hemática	Cuantitativa discreta	gr/dL
<i>Hematocrito</i>	Volumen eritrocitario en comparación con el volumen sanguíneo total	Valor reportado en biometría hemática	Cuantitativa discreta	Porcentaje
<i>Volumen Corpuscular Medio</i>	Media del volumen individual de los eritrocitos	Valor reportado en biometría hemática	Cuantitativa discreta	Femtolitros
<i>Hemoglobina Corpuscular Media</i>	Media de la hemoglobina individual de los eritrocitos	Valor reportado en biometría hemática	Cuantitativa discreta	Picogramos
<i>Corrección quirúrgica</i>	Intervención paliativa que modifica la circulación sanguínea	Tipo de intervención quirúrgica recibida	Cualitativa Nominal	1.- Reparación completa. 2.- Cirugía paliativa. 3.- Implante de prótesis valvulares. 4.- Cirugía de Glenn o Fontan. 5.- Reparación uno y medio. 6.- Plastia Tricuspídea
<i>Saturación capilar de oxígeno</i>	Cantidad de oxígeno contenido en los eritrocitos	Valor reportado en oximetría de pulso o por gasometría arterial	Cuantitativa discreta	Porcentaje

<i>Plaquetas</i>	Fragmentos celulares carentes de nucleo que participan en la hemostasis	Valor reportado en biometría hemática	Cuantitativa discreta	Células/decilitro
<i>Tratamiento médico</i>	Conjunto de medios farmacológicos cuya finalidad es la curación o el alivio de enfermedades	Registro de consumo de medicamentos para antiagregación o anticoagulación.	Cualitativa nominal	1. ASA 2. Clopidogrel 3. Warfarina 4. Acenocumarin 5. Heparina de Bajo Peso Molecular 6. Heparina No Fraccionada 7. DOAC
<i>Dosis óptima</i>	Dosis mínima capaz de generar el efecto deseado del fármaco.	Ácido acetil salicílico: niños 1-5 mg/kg/día, adultos 100-300mg c/24h. Clopidogrel: niños >2 años 1 mg/kg/día, adultos 75mg vo c/24h. Warfarina y Acenocumarina: hasta alcanzar INR meta (2 a 4). Heparina no freccionada: hasta alcanzar TTP meta (46 a 70 seg). Heparina de bajo peso molecular: Enoxaparina en >2 meses 1mg/kg/dosis 2 dosis al día. Anticoagulantes orales directos:	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente o ausente

		Rivaroxaban adultos – FA no valvular 20 mg c/24h, TFG 15-50 mL/min 15mg c/24h; manejo de TVP o TEP 15mg c/12h por 21 días luego 20mg c/24h; reducción del riesgo de recurrencia de TVP o TEP 10mg c/24h.		
<i>Apego al tratamiento</i>	Tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito, a lo largo del tiempo.	Registro del apego al tratamiento en el expediente clínico.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente o ausente

VARIABLES CONFUSORAS				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<i>Leucocitos</i>	Células del sistema inmunitario procedente de la médula ósea.	Valor reportado en biometría hemática	Cuantitativa discreta	Células/decilitro
<i>Edad</i>	Tiempo que ha vivido una persona a partir de la fecha de su nacimiento.	Años vividos	Cuantitativa discreta	Numérica

<i>Sexo</i>	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Cualitativa nominal	Hombre, mujer.
<i>Otras enfermedades</i>	Patologías sistémicas no cardíacas asociadas con la morbimortalidad de los pacientes	Presencia de patologías sistémicas no cardíacas	Cualitativa Nominal	1.- Diabetes 2.- Enfermedad Autoinmune 3.- Enfermedad tiroidea 4.-Enfermedad Renal Crónica
<i>Clase Funcional</i>	Capacidad o tolerancia a la actividad física.	Clasificación de la New York Heart Association	Cualitativa ordinal	I II III IV

Fuentes de información:

-Expediente clínico físico de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI: se obtendrán datos relacionados con aspectos demográficos, características basales de las cardiopatías congénitas, estado quirúrgico, saturación de O₂, valores de la biometría hemática, tratamiento médico y la presencia del desenlace primario.

- Expediente electrónico (ECE): se recabará información sobre el seguimiento, tratamiento médico y la presencia del desenlace primario en los sujetos de investigación

- Sesión médico-quirúrgica: se identificarán a los pacientes candidatos a la cohorte.

- Visor Carestream de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI: se visualizará la imagen del trombo en caso de contarse con ésta en el sistema.

- Registro ecocardiográfico del servicio de Cardiopatías Congénitas: se visualizará la imagen del trombo en caso de contarse con ésta en el equipo.

ESQUEMA Y LOGÍSTICA DEL ESTUDIO:

1. Se revisará de los censos del servicio de Cardiopatías Congénitas a todos los pacientes candidatos y con criterios de elegibilidad.
2. Se solicitarán las fuentes primarias de información.
3. Se realizará un análisis intermedio sobre la calidad de la información antes de ser llenada una base de datos.
4. Los pacientes con datos ausentes serán revisados sistemáticamente de acuerdo al seguimiento de las consultas de la clínica y podrá complementarse la información con estudios de actualización.
5. Se integrará una base de datos que posteriormente será analizada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizará estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión de acordes a la distribución de cada una de las variables.

Se realizará en dos fases:

Descriptiva: Para las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentaje. Para las cuantitativas se realizarán medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (rangos intercuartílicos de 25 y 75 percentil y desviación estándar). Se utilizará como medida demográfica para expresar los desenlaces como incidencia de punto.

Inferencial: las variables cuantitativas se compararon con prueba de T de Student o U de Mann-Whitney dependiendo de la presencia de distribución paramétrica o no paramétrica; las variables cualitativas se compararon con Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

No se requiere por el diseño del estudio.

ASPECTOS ÉTICOS:

El proyecto será sometido en versión protocolo al Comité Local de Ética del centro hospitalario para su evaluación.

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación con su actualización de 2018, debido a que se trata de un estudio observacional donde las fuentes de información serán informes o reportes derivados del expediente se clasifica como investigación SIN RIESGO.

- **Respeto a la Autonomía:** De acuerdo a la Declaración de Helsinki en su reunión de 2013, se respetará la confidencialidad de la identidad de los pacientes asignando una contraseña alfa-numérica (que sólo los investigadores principales podrán conocer); no se divulgará la identidad bajo ninguna circunstancia durante el proceso de divulgación científica. No se requiere carta de consentimiento informado.

- **Justicia:** Este principio no se ve afectado ya que serán incluidos todos los pacientes de la clínica.

- **Beneficencia y no Maleficencia:** Los sujetos de investigación no obtendrán beneficios directos de su participación, hacia el interior del servicio de Cardiopatías Congénitas los resultados deberán ser dados a conocer para modificar las conductas terapéuticas o de los procesos de atención para mejoras en la calidad de atención.

RESULTADOS:

En total se revisaron 75 expedientes, se dividió la población de estudio en dos grupos, en un grupo se encuentran los pacientes que no presentaron trombosis (n=67) y se compararon sus características con los pacientes que presentaron trombosis (n=8).

En la tabla 1 se describen y comparan las variables demográficas de ambos grupos, el sexo masculino predominó en ambos grupos [52% (n=35) vs 62.5% (n=2), p=0.7]; dentro de las cardiopatías congénitas el corazón univentricular [24.2% (n=16) vs 42.9% (n=3), p=0.5] y la Transposición de Grandes Arterias [1.5% (n=1) vs 14.3% (n=1), p=0.5, mostraron una frecuencia mayor en el grupo con trombosis sin presentar significancia estadística trombosis; entre otras cardiopatías se reportaron tetralogía de Fallot [22.4% (n=15) vs 14.3% (n=1), p=0.5], anomalía de Ebstein [12.1% (n=8) vs 14.3% (n=1)], atresia pulmonar con CIV [13.6% (n=9) vs 14.3% (n=1), p=0.5] .

En la tabla 2 se puede apreciar la comparación de la edad y parámetros hematológicos entre ambos grupos, reportando edad (mediana 16 años vs 14 años, p=0.1); hemoglobina (media 14.93 g/dL vs 16.2 g/dL, p=0.2) y hematocrito (media 45.5% vs 48.45%, p=0.1), las cuales llama la atención que presentan valores mayores en el grupo con trombosis aún sin ser estadísticamente significativos.

Tabla 1. Comparación de características y tratamiento en los pacientes que presentaron trombosis contra los que no presentaron trombosis.

Trombosis		Ausente		Presente		
		n=67	%	n=8	%	p
Sexo	Masculino	35	52.20%	5	62.50%	0,7
	Femenino	32	47.80%	3	37.50%	
Cardiopatías	Corazón univentricular	16	24.20%	3	42.90%	0.5

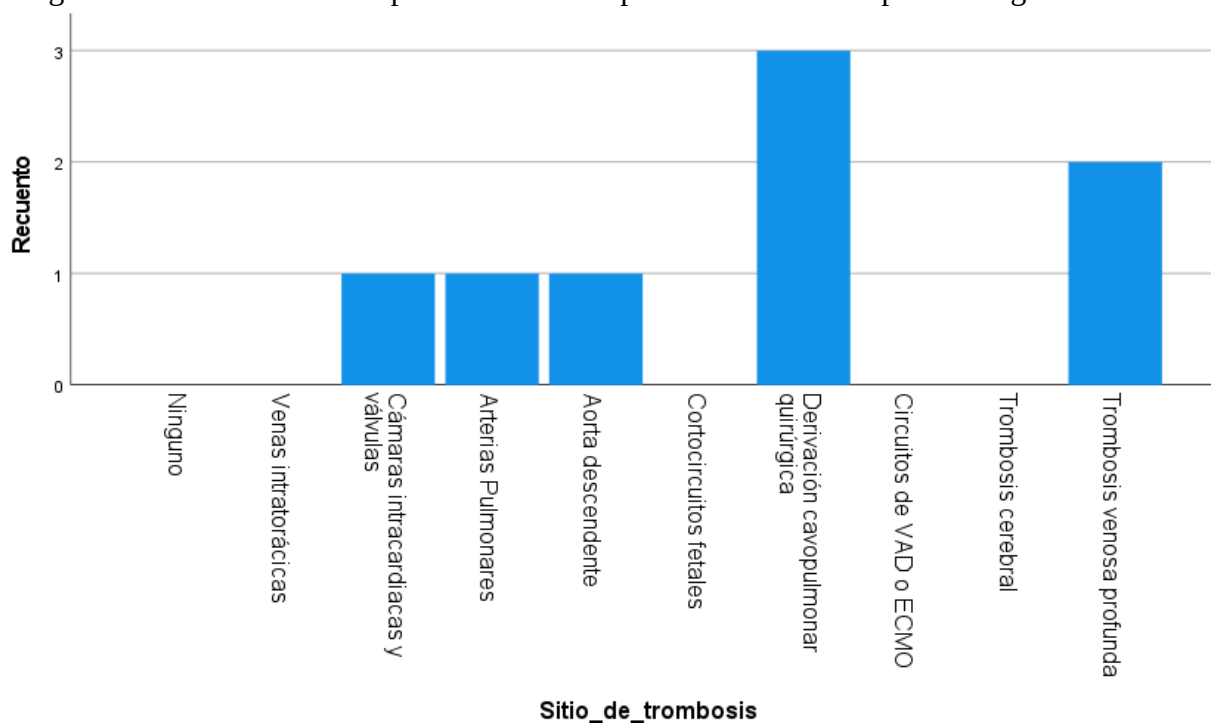
	Doble vía de salida VD	4	6.10%	0	0.00%	
	Anomalía de Ebstein	8	12.10%	1	14.30%	
	Tetralogía de Fallot	15	22.70%	1	14.30%	
	CIV con Eisenmenger	3	4.50%	0	0.00%	
	CIA con Eisenmenger	5	7.60%	0	0.00%	
	Atresia pulmonar con CIV	9	13.60%	1	14.30%	
	Transposición de grandes arterias	1	1.50%	1	14.30%	
	Canal auriculo-ventricular	5	7.60%	0	0.00%	
Cirugías	No operado	13	19.40%	0	0.00%	0.6
	Reparación completa	15	22.40%	2	25.00%	
	Paliativo	4	6.00%	1	12.50%	
	Prótesis biológica	7	10.40%	0	0.00%	
	Prótesis mecánica	6	9.00%	0	0.00%	
	Cirugía de Glenn	6	9.00%	2	25.00%	
	Cirugía de Fontan	15	22.40%	2	25.00%	
	Cirugía uno y medio	0	0.00%	0	0.00%	
	Plastía tricuspídea	1	1.50%	1	12.50%	
	Otros	0	0.00%	0	0.00%	
Tratamiento	Ninguno	20	30.30%	2	25.00%	0.001
	Ácido acetisalicílico	24	36.40%	1	12.50%	
	Clopidogrel	0	0.00%	1	12.50%	
	Warfarina	15	22.70%	3	37.50%	
	Acenocumarina	6	9.10%	1	12.50%	
	Heparina de bajo peso	0	0.00%	0	0.00%	
	Heparina no fraccionada	0	0.00%	0	0.00%	
	Nuevos anticoagulantes	1	1.50%	0	0.00%	
Dosis optima	Ausente	1	1.50%	1	12.50%	0.05
	Presente	45	67.20%	5	62.50%	
	No consignado	21	31.30%	2	25.00%	
Apego terapéutico	Ausente	2	3.00%	1	12.50%	0.05
	Presente	45	67.20%	5	62.50%	
	No consignado	20	29.90%	2	25.00%	

Tabla 2. Comparación de edades y parámetros de laboratorio entre los pacientes con trombosis y sin trombosis.

	Trombosis						Valor de <i>p</i>
	Ausente			Presente			
	Mediana/ Media	STD/RIC		Mediana/ Media	STD/RIC		
Edad*	16	12	23	14	11	28	0.1
Hemoglobina	14.93	3.6		16.2	15.3		0.2
Hematocrito	45.52	11.8		48.4	45.55		0.1
VCM	86.64	6.9		81.8	79		0.03
HCM	28.86	3.12		27.3	24.1		0.1
Leucocitos	7.38	2.35		7.6	5.3		0.05
Plaquetas	247	107		226	150		0.05
Índice SO2	88	10		88	84		0.4
Índice Hb	15	3		16	16		0.4
Índice plaquetas	241	94		246	156		0.8

*Mediana y p25-75, prueba de U de Mann Whitney; resto es media y desviación estándar, prueba de T

Figura1. Sitios de trombosis por frecuencia en pacientes con cardiopatías congénita cianótica.



En la figura 1, se observa la frecuencia en que se presentaron los eventos de trombosis por sitio anatómico, cabe destacar que del total de pacientes con trombosis (n=8) el sitio que con mayor

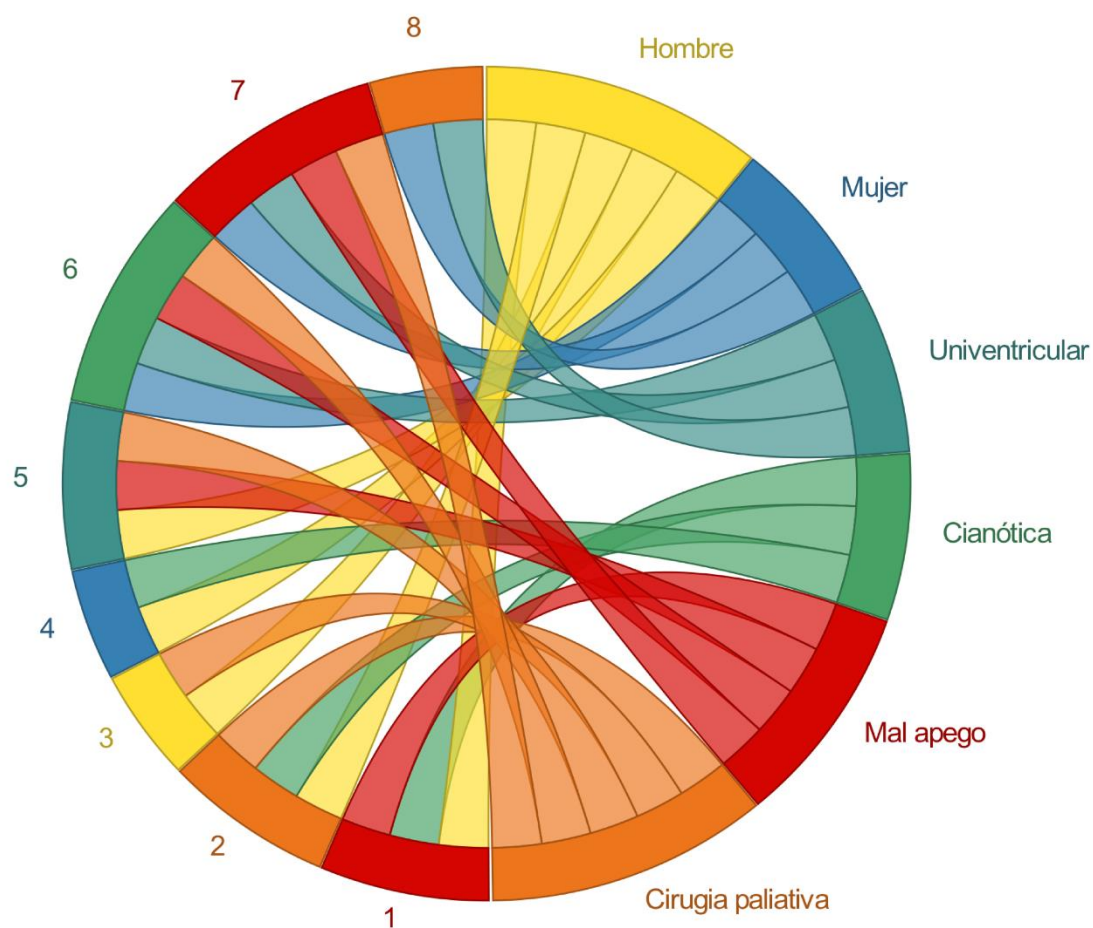
frecuencia presentó trombosis fueron las derivaciones cavopulmonares creadas quirúrgicamente [37.5%(n=3)]. En segundo lugar, por frecuencia quedó la trombosis venosa profunda [25%(n=2)]. Por último, los otros sitios donde se documentó trombosis fueron en una válvula intracardiaca, arteria pulmonar y en aorta descendente [12.5%(n=1)]

En la tabla 1 al hacer un análisis comparativo entre ambos grupos y analizar la variable de tratamiento llama la atención una mayor proporción de pacientes con mal apego al tratamiento entre los pacientes con trombosis en comparación con los pacientes sin trombosis [3%(n=2) vs 12.5%(n=1), $p=0.05$], así como una mayor proporción de pacientes con dosis no óptimas del tratamiento médico [1.5%(n=1) vs 12.5%(n=1), $p=0.05$].

Se encontraron características que, si bien no presentaron significancia estadística, llaman la atención por presentarse con mayor frecuencia dentro del grupo de pacientes con trombosis en comparación con los pacientes sin trombosis; dentro de éstas características se encuentran el antecedente de corazón univentricular [24.2%(n=16) vs 42.9%(n=3), $p=0.5$], cirugía de Glenn [9%(n=6) vs 25%(n=2), $p=0.5$] y cirugía de Fontan [22.4%(n=15) vs 25%(n=2), $p=0.5$].

Dentro de la tabla 2 las características hematológicas que cobraron mayor relevancia está volumen corpuscular medio, siendo menor en el grupo de pacientes con trombosis (media 86.6fL vs 81.8fL, $p=0.03$), lo cual sugiere una asociación entre un menor volumen corpuscular medio y la posibilidad de presentar trombosis en algún momento. Entre otros datos relevantes observados al comparar el grupo de pacientes sin trombosis con los que presentaron trombosis fueron los leucocitos (media 7.38 vs 7.6, $p=0.05$) y las plaquetas (media 247 vs 226, $p=0.05$).

Figura 2. Características con mayor frecuencia en los pacientes con pacientes con trombosis y cardiopatías congénitas cianóticas.



En la figura 2 se observa un gráfico de cuerdas en el cual se describen las características que más se repitieron dentro del grupo de pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas y trombosis. Destacando irregularidades dentro del manejo médico como uno de los factores que se presentó con mayor frecuencia, en cuatro de los ocho pacientes que presentaron trombosis, dentro de este rubro encontramos mal apego al tratamiento, manejo con dosis subóptima y el antecedente de no haber recibido tratamiento trombotrópico previo al evento de trombosis.

El antecedente de haber recibido cirugía paliativa se presentó con una frecuencia de cinco de los ocho pacientes con trombosis; la presencia de cianosis en tres de los ocho pacientes; y corazón univentricular se presentó en tres de los ocho pacientes con trombosis.

DISCUSIÓN:

En el presente estudio se recabaron datos de forma retrospectiva de pacientes portadores alguna cardiopatía congénita cianótica que tuvieran seguimiento por el servicio de Cardiopatías Congénitas. Se recabo una muestra de 75 pacientes, de los cuales 8 pacientes presentaron trombosis en algún momento de su seguimiento. En el análisis de los datos se compararon las características de los pacientes que no presentaron trombosis contra los pacientes con trombosis, se detectó que dentro de la población que se estudió el grupo de pacientes con trombosis presentó una mayor proporción de mal apego al tratamiento y manejo médico subóptimo en comparación con el grupo de pacientes que no presentó trombosis, esto es importante ya que realza la importancia de éstos dos elementos en la prevención de trombosis en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas. También llama la atención la presencia de un menor volumen corpuscular medio en los pacientes del grupo que presento trombosis en comparación con los que no la presentaron, esto es congruente con la bibliografía previa en la cual se tienen indicios de una asociación entre los trastornos hematológicos y trombosis en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas.

Dentro del estudio el sitio donde se documentó una mayor frecuencia trombosis fueron las derivaciones cavopulmonares creadas quirúrgicamente (37.5% n=3), lo importante en esto es que contrasta con la bibliografía internacional donde se indica que los sitios anatómicos donde con mayor frecuencia ocurre trombosis en pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas son cerebro (0-47%) y lecho pulmonar (13.2%-100%) documentado por Giannakoulas y Boutsikou en 2015⁹.

Dado el carácter descriptivo del estudio, así como el tamaño de muestra limitado para pacientes que presentaron trombosis aún se requieren futuros estudios con un tamaño de muestra mayor para indicar alguna relación entre estas variables y la trombosis.

En el año 2020 Griesman y colaboradores¹⁹ realizaron una revisión sobre los cambios hematológicos en cardiopatía congénita cianótica debido los niveles crónicos de saturación y presión parcial de oxígenos bajas; la médula ósea presenta una respuesta adaptativa que consiste en eritrocitosis secundaria, la cual se da para aumentar la masa de células rojas con fin de mejorar la entrega de tisular de oxígeno; la eritrocitosis secundaria provoca una alta demanda de hierro por parte de la médula ósea, predisponiendo a estos pacientes a déficit de hierro, que puede manifestarse como microcitosis (VCM < 76fL), el punto de referencia más recomendado es la saturación de transferrina < 20%, la principal relación del déficit de hierro con la trombosis es que aumenta la rigidez y disminuye de deformabilidad de los eritrocitos, provocando estasis sanguínea e hiperviscosidad en la microvasculatura. Éstos pacientes presentan trombocitopenia por dos mecanismos, la sobreexpresión de los genes Mir-486-3p, Mir-486-5p en médula ósea, que viran la hematopoyesis dando preferencia hacia la línea roja disminuyendo las células madre disponibles para los megacariocitos; el segundo mecanismo son los cortocircuitos de derecha a izquierda que desvían la circulación pulmonar hacia la sistémica. Esto es relevante dado que en el presente estudio se investigaron trastornos hematológicos en la población de estudio, encontrando un volumen corpuscular menor en el grupo con trombosis que fue estadísticamente significativo. En nuestro estudio no se cuentan con otros datos para documentar si el volumen corpuscular medio disminuido se presentó de forma concomitante con déficit de hierro.

La tromboprofilaxis en estos pacientes es controvertida. En 2011 Marrone y colaboradores²⁰ realizaron un metaanálisis para comparar la anticoagulación y antiagregación en pacientes con cirugía de Fontan, revisaron 20 estudios evaluando la incidencia de tromboembolismo durante el seguimiento de estos pacientes. Concluyeron que el manejo con anticoagulación comparado con antiagregación no presento alguna reducción significativa de la incidencia de trombosis [0.050 (CI 0.031-0.081) vs 0.045 (CI 0.023 – 0.088); sin aumento de la incidencia de sangrado en alguno de

los dos grupos. Es por esto que actualmente la anticoagulación se reserva sólo para pacientes con alguna otra indicación preestablecida para recibirla (fibrilación auricular, flutter, prótesis valvulares mecánicas, antecedente de trombosis).

Por los hallazgos ya comentados se logró el cometido de describir la frecuencia de trombosis y las características de los pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI, lo que en un futuro permitirá realizar estudios para determinar la relación entre las variables descritas y la presencia de trombosis en estos pacientes.

CONCLUSIÓN:

En el actual estudio se realizó una descripción de las características de pacientes portadores de cardiopatía congénita cianótica, se documentó retrospectivamente la frecuencia con la que presentaron trombosis durante su seguimiento en el servicio de Cardiopatías Congénitas y se compararon las características entre los pacientes que presentaron trombosis contra los que no la presentaron; como características de mayor relevancia llaman la atención un menor volumen corpuscular medio, mayor frecuencia de corazón univentricular, antecedente de cirugías de Glenn y Fontan, así como irregularidades dentro del manejo médico dentro del grupo que presentaron trombosis. Dado a que nuestro estudio es de carácter descriptivo abre la puerta para nuevos estudios para documentar el tipo de relación entre las variables que tuvieron mayor relevancia y la presencia de trombosis.

Un menor volumen corpuscular medio en el grupo de pacientes que presentaron trombosis llama la atención ya que es sugerente de déficit de hierro, el cual se ha documentado su papel como factor de riesgo para trombosis en pacientes con alguna cardiopatía congénita cianótica; la importancia de medir cinética de hierro en estos pacientes radica en documentar y limitar su exposición a éste factor protrombótico.

Otro punto que llamó la atención durante la investigación fue la frecuencia en la que se reportaron irregularidades dentro del manejo médico en el grupo de pacientes que presentó trombosis, presentando antecedente de mal apego terapéutico, dosis subóptima, o no haber recibido manejo trombo profiláctico; éste punto es difícil de definir ya que actualmente el manejo tromboprofiláctico en estos pacientes se encuentra limitado y controvertido; las guías del 2020 de la ESC para el manejo de adultos con cardiopatías congénitas²¹ indica la anticoagulación solo en pacientes operados de Fontan con antecedente de trombosis o fibrilación auricular (recomendación

I,C); en contraste las guías americanas del 2018 para el manejo de adultos con cardiopatías congénitas²² además de indicar la anticoagulación para dichos pacientes (recomendación I,C), también reconoce la consideración de utilizar antiagregación o anticoagulación en pacientes con cirugía de Fontan sin necesidad de contar con antecedente de tromboembolismo o fibrilación auricular (recomendación IIb,C). En este estudio la frecuencia con la que se reportó trombosis en las derivaciones cavopulmonares, así como en pacientes portadores de cirugía de Glenn o Fontan, sugieren que se debería indicar al menos antiagregación o considerar la anticoagulación formal en estos pacientes a diferencia de lo reportado en la literatura. Aún se requieren estudios prospectivos en ésta población en particular para documentar el riesgo beneficio de la antiagregación en comparación con anticoagulación oral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yáñez, L., & Márquez, H. (2017). Cardiopatías congénitas. En *Cardiología* (1st ed., pp. 661-686). Ciudad de México, CDMX: El Manual Moderno, S.A. de C.V.
2. Park, M. (2015). Fisiopatología de las cardiopatías congénitas cianosantes. En *Cardiología Pediátrica* (6th ed., pp. 140-157). Barcelona: ELSEVIER MOSBY.
3. Silvey, M., & Brandão, LR. (2017) Risk Factors, Prophylaxis, and Treatment of Venous Thromboembolism in Congenital Heart Disease Patients. *Front. Pediatr.* 5:146. doi: 10.3389/fped.2017.00146.
4. Anderson, D. M., Keith, J., Novak, P. D., & Elliot, M. A. (2003). *Diccionario Mosby: medicina, enfermería y ciencias de la salud*. Madrid: Elsevier.
5. Virchow R. (1856). Thrombose und Embolie. *Gefässentzündung und septische Infektion. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin.* (pp. 219–752).
6. Giglia, T., Witmer, C., & Kim, Y. (2019). Thrombosis and Modern Anticoagulation Options for the Adult with Congenital Heart Disease. En *Intensive Care of the Adult with Congenital Heart Disease* (1st ed., pp. 530–565). EUA: Springer.
7. Kotby, A. A. (2016). Risk Factors for Thrombosis in Children with Cyanotic Congenital Heart Disease. *Journal of Medical Science And Clinical Research*, 04(10). doi: 10.18535/jmscr/v4i10.44.
8. Niwa, K., Perloff, J. K., Kaplan, S., Child, J. S., & Miner, P. D. (1999). Eisenmenger syndrome in adults: Ventricular septal defect, truncus arteriosus, univentricular heart. *Journal of the American College of Cardiology*, 34(1), 223–232. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00153-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00153-9).

9. Giannakoulas, G., & Boutsikou, M. (2015, October 1). The Gordian knot of thromboembolism in congenital heart disease. *Heart*. BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308045>.
10. Perloff, J. K., Hart, E. M., Greaves, S. M., Miner, P. D., & Child, J. S. (2003). Proximal pulmonary arterial and intrapulmonary radiologic features of Eisenmenger syndrome and primary pulmonary hypertension. *American Journal of Cardiology*, 92(2), 182–187. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00535-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00535-6).
11. Hoffmann, A., Chockalingam, P., Balint, O. H., Dadashev, A., Dimopoulos, K., Engel, R., ... Oechslin, E. (2010). Cerebrovascular accidents in adult patients with congenital heart disease. *Heart*, 96(15), 1223–1226. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.196147>.
12. Jensen, A. S., Idorn, L., Thomsen, C., Von Der Recke, P., Mortensen, J., Sørensen, K. E., ... Søndergaard, L. (2015). Prevalence of cerebral and pulmonary thrombosis in patients with cyanotic congenital heart disease. *Heart*, 101(19), 1540–1546. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307657>.
13. Manlhiot, C., Menjak, I. B., Brandão, L. R., Gruenwald, C. E., Schwartz, S. M., Sivarajan, V. B., ... McCrindle, B. W. (2011). Risk, clinical features, and outcomes of thrombosis associated with pediatric cardiac surgery. *Circulation*, 124(14), 1511–1519. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.006304>.
14. Mazzolai, L., Aboyans, V., Ageno, W., Agnelli, G., Alatri, A., Bauersachs, R., ... Brodmann, M. (2018). Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: A joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *European Heart Journal*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx003>.

15. Konstantinides, S. V., Meyer, G., Bueno, H., Galié, N., Gibbs, J. S. R., Agno, W., ... Pepke-Zaba, J. (2020, January 21). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *European Heart Journal*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
16. Saposnik, G., Barinagarrementeria, F., Brown, R. D., Bushnell, C. D., Cucchiara, B., Cushman, M., ... Tsai, F. Y. (2011). Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(4), 1158–1192. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e31820a8364>.
17. Guenther, G., & Arauz, A. (2011, October). Trombosis venosa cerebral: Aspectos actuales del diagnóstico y tratamiento. *Neurologia*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.09.013>.
18. Saric, M., Armour, A. C., Arnaout, M. S., Chaudhry, F. A., Grimm, R. A., Kronzon, I., . . . Tolstrup, K. (2016). Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 29(1), 1-42. doi:10.1016/j.echo.2015.09.011.
19. Griesman, J. D., Karahalios, D. S., & Prendergast, C. J. (2020, March 1). Hematologic changes in cyanotic congenital heart disease: a review. *Progress in Pediatric Cardiology*. Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2020.101193>.
20. Marrone, C., Galasso, G., Piccolo, R., De Leva, F., Paladini, R., Piscione, F., & Santoro, G. (2011). Antiplatelet versus anticoagulation therapy after extracardiac conduit fontan: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 32(1), 32–39. <https://doi.org/10.1007/s00246-010-9808-4>.

21. Baumgartner, H., De Backer, J., Babu-Narayan, S. V., Budts, W., Chessa, M., ... Zeppenfeld, K. (2020). 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *European Heart Journal*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>.
22. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, Crumb SR, Dearani JA, Fuller S, Gurvitz M, Khairy P, Landzberg MJ, Saidi A, Valente AM, Van Hare GF. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139:e698–e800. doi: 10.1161/CIR.0000000000000603.

[illegible]

Hoja de recolección de datos. Parte II

[illegible]