



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

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**RESULTADOS EN EL NEURODESARROLLO DE LACTANTES MAYORES QUE FUERON  
DIAGNOSTICADOS CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
MATERNO FETAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DE ENERO DE  
2016 A DICIEMBRE DE 2020.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA**

**DRA. ANALILIA VILLANUEVA CALVILLO**

**ASESOR**

**DR. FERNANDO ESCOBEDO AGUIRRE**



**CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO 2022**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

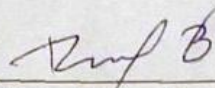
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

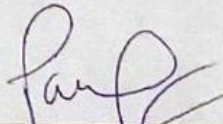
RESULTADOS EN EL NEURODESARROLLO DE LACTANTES MAYORES QUE FUERON  
DIAGNOSTICADOS CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
MATERNO FETAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DE ENERO DE 2016 A  
DICIEMBRE DE 2020.

AUTORIZACIONES



---

Dra. Denisse Añore Bailón  
Subdirector de Enseñanza e Investigación



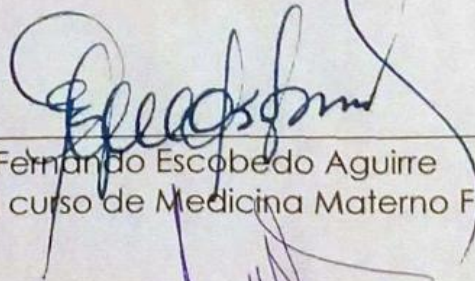
---

Dr. Paul Mondragón Terán  
Coordinador de Investigación



---

Dr. José Luis Aceves Chimal  
Encargado de la coordinación de Enseñanza



---

Dr. Fernando Escobedo Aguirre  
Jefe de Servicio, Titular del curso de Medicina Materno Fetal y Asesor de tesis

---

Dra. Analilia Villanueva Calvillo  
Médico Residente de Medicina Materno Fetal

REGISTRO

## AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por permitirme llegar a esta etapa de mi vida, ser siempre mi fortaleza y mi refugio.

A mis **Padres** por darme la vida y ser mi principal inspiración para poder salir adelante en todo momento, gracias por todo el amor, valores y principios que me inculcaron, gracias **mamá** por tu fortaleza, temple y carácter para afrontar la vida y enseñarme a nunca rendirme. Gracias **papá** por tu paciencia, por tus consejos y enseñarme a sonreír hasta en los momentos más difíciles.

A mi **hermano** el cual siempre agradeceré por el apoyo incondicional, por siempre estar a mi lado desde que elegí estudiar medicina, porque el camino que hemos recorrido juntos no ha sido fácil; solo quiero decirte que mis logros son los tuyos.

Al doctor **Fernando Escobedo** por haber creído en mí desde el primer momento y darme la oportunidad de realizar este sueño llamado medicina materno fetal. Por inculcarnos disciplina, responsabilidad y tenacidad en todo momento. Pero sobre todo por el cariño.

A mis **maestros** por sus conocimientos, tiempo y apoyo constante para seguir adelante.

A las **pacientes**, porque sin ellas, los conocimientos y aprendizajes no serían posibles. Por darnos su confianza, respeto y amabilidad. Por enseñarnos el valor de la VIDA antes de NACER.

A mis **amigas** de especialidad Lupita y Ofelia, por compartir estos años. Por las alegrías y los momentos difíciles, por seguir formando parte de mi vida, brindarme su amistad y considerarme parte de su familia.

Son muchas las personas que han formado parte del desarrollo de mi vida profesional, me gustaría agradecerles por su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos, sin importar en donde estén, quiero darles las gracias.

***¡La humildad es la inteligencia silenciosa de las buenas personas!***

## RESUMEN

**Introducción:** En México las cardiopatías ocupan el primer lugar dentro de las malformaciones congénitas, siendo más frecuentes las que afectan al sistema nervioso central con asociación muy alta en cambios estructurales a SNC derivados de la patología cardíaca. La enfermedad cardíaca congénita se ha asociado con alteraciones del neurodesarrollo. Niños y adolescentes con cardiopatía congénita presentan déficits en distintos dominios neurológicos (motor, cognitivo, lenguaje, rendimiento escolar y habilidades sociales). *Históricamente* se atribuyeron a una potencial injuria cerebral durante la cirugía cardíaca. Sin embargo, evidencia actual demuestra que RN de término ya presentan anomalías cerebrales y retraso de la maduración con alta prevalencia 28% (IC 95%, 18-40%) Entre ellas se reporta ventriculomegalia, agenesia cuerpo calloso, hipoplasia de vermis, hemorragia intraventricular, aumento espacio subaracnoideo, alteraciones de la sustancia blanca (Leucomalacia periventricular), desarrollo cortical alterado y quistes periventriculares. Estudios también han reportado una alta prevalencia de lesiones cerebrales mediante neuroimágenes obtenidas tanto por ultrasonido como resonancia nuclear magnética, con un riesgo significativo de alteraciones del desarrollo neurológico antes de la cirugía cardíaca y en aquellos que no se someten a cirugía cardíaca.

**Objetivo:** Caracterizar el resultado en el neurodesarrollo en el seguimiento a dos años, en pacientes diagnosticados con cardiopatía congénita en el servicio de Medicina Materno Fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre en el período comprendido del 1° de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2020.

**Material y Método:** Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y analítico de tipo cohorte.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 35 pacientes embarazadas que durante el periodo 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020 fueron atendidas en el

servicio de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, las cuales se clasificaron en tres grupos de acuerdo al tipo de cardiopatía fetal. Las características generales de la población de estudio muestra un valor de P con una fuerte asociación de alteraciones en el neurodesarrollo en los pacientes con defectos conotruncales en el área motriz y mental, como factor de riesgo para un peor neurodesarrollo a 2 años en los pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgico con un riesgo relativo de 8.0, La mortalidad en el centro para cardiopatías congénitas es del 77% muy alta comparada con otros centros mundiales.

**Palabras clave:** neurodesarrollo, cardiopatías congénitas.



# ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. INTRODUCCIÓN	6
3. ANTECEDENTES	29
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
5. JUSTIFICACIÓN	33
6. HIPOTESIS	34
7. OBJETIVOS	34
8. MÉTODOLOGÍA	36
9. RESULTADOS	39
10. DISCUSIÓN	44
11. CONCLUSIONES	45
12. BIBLIOGRAFÍA	46
13. ANEXOS	49

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas (CC) son definidas como un defecto estructural y/o funcional del corazón y grandes vasos presentes en el recién nacido como consecuencia de un error en la embriogénesis de estas estructuras y representan la patología cardiológica más importante en la edad pediátrica. (Saddler, 2005; Heusser et al., 1997). (1)

La incidencia de cardiopatías congénitas en el mundo es de alrededor de 2.5 a 3 por 1000 nacidos vivos, cuando se incluyen los defectos septales ventriculares leves y otros defectos menores la cifra asciende a 75 por 1000 nacidos vivos. (1)

En México las cardiopatías ocupan el primer lugar dentro de las malformaciones congénitas, siendo más frecuentes que las que afectan al sistema nervioso central, sin embargo, con una asociación muy alta en cambios estructurales a SNC derivados de la patología cardiaca. (2).

Siendo las cardiopatías congénitas las más frecuentes de las malformaciones, su detección temprana abarca no solamente desde la etapa de recién nacido, sino también el diagnóstico se puede realizar en la etapa prenatal. Los estudios de detección en las mujeres gestantes han sido cada vez más precisos, estudiándose el feto, su tamaño, simetría y sus conexiones, con bastante precisión desde la semana 15 de gestación. De los casos que continúan con la gestación un 10% fallece in útero y cerca del 50% en período del recién nacido incluso después de haberse practicado algún procedimiento quirúrgico correctivo o paliativo. (2)

Del grupo total sobrevive a la etapa del recién nacido sólo el 30%. La mortalidad se debe principalmente por la complejidad de la cardiopatía, por la asociación con defectos en otros niveles y por anomalías cromosómicas (Buendía, 2005; 2001).



En los niños nacidos con cardiopatías congénitas, aproximadamente una tercera parte de ellos requiere cirugía durante el primer año de vida. La mayoría fallece en los primeros meses de vida si no son tratados oportunamente. En caso de los sobrevivientes, presentarán daño a múltiples órganos, principalmente el corazón, pulmón y sistema nervioso central (Arretz, 2000). (2)

La enfermedad cardíaca congénita se ha asociado con alteraciones del neurodesarrollo. Niños y adolescentes con cardiopatía congénita presentan déficits en distintos dominios neurológicos (motor, cognitivo, lenguaje, rendimiento escolar y habilidades sociales). *Históricamente* se atribuyeron a una potencial injuria cerebral durante la cirugía cardíaca. Sin embargo, evidencia actual demuestra que RN de término ya presentan anomalías cerebrales y retraso de la maduración con alta prevalencia 28% (IC 95%, 18-40%) Entre ellas se reporta ventriculomegalia, agenesia cuerpo calloso, hipoplasia de vermis, hemorragia intraventricular, aumento espacio subaracnoideo, alteraciones de la sustancia blanca (Leucomalacia periventricular), desarrollo cortical alterado y quistes periventriculares. (3) El mecanismo más estudiado es la interferencia de la cardiopatía con el shunt fisiológico de derecha a izquierda por el foramen ovale, que asegura la llegada de la sangre mejor oxigenada primeramente al cerebro. Se discute el beneficio de potenciales intervenciones prenatales neuroprotectoras y el diagnóstico temprano de cardiopatías congénitas.(6)

Estudios han demostrado una asociación entre cardiopatía congénita y retraso del desarrollo neurológico. La enfermedad cardíaca congénita se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos en el neurodesarrollo, que se ha atribuido a factores como anomalías cromosómicas asociadas, disfunción cardíaca postnatal, síndromes genéticos, factores perioperatorios en neonatos que requieren tratamiento quirúrgico y posiblemente anomalías hemodinámicas in útero, En niños con anomalías cardíacas aisladas, la frecuencia de alteraciones del neurodesarrollo también depende del tipo específico de cardiopatía congénita que presenten. (4)

Históricamente, este retraso del desarrollo neurológico en niños con cardiopatías congénitas fue atribuido a una injuria cerebral durante la cirugía cardiaca, secundario a hipoxia cerebral y eventos tromboembólicos. Sin embargo, esta presunción se fue debilitando a la luz de la evidencia más reciente. En un estudio publicado en *The New England Journal of Medicine* se concluye que neonatos de término con cardiopatía congénita tienen ciertas anomalías del cerebro antes de que se sometan a cirugía cardiaca. Otros estudios también han reportado una alta prevalencia de lesiones cerebrales mediante neuroimágenes obtenidas tanto por ultrasonido como resonancia nuclear magnética, con un riesgo significativo de alteraciones del desarrollo neurológico antes de la cirugía cardiaca y en aquellos que no se someten a cirugía cardiaca. Estudios de ecografía cerebral realizados antes de la cirugía cardíaca han demostrado una incidencia de 40% a 60% de alteraciones, las más comunes incluyen atrofia cerebral (41%), dilatación ventricular o del espacio subaracnoideo (26%), ecodensidades de la sustancia gris profunda (20%), hemorragia intraventricular (16%) y ecodensidades intraparenquimatosas (16%). (5)

Evaluaciones con RNM demuestran anomalías como trombosis venosas cerebrales, tromboembolismo, infartos, ventriculomegalia y dilatación de los espacios subaracnoideos, atrofia cerebral, leucomalacia periventricular e injuria de materia gris. Esto ha despertado gran interés entre perinatólogos y cardiólogos infantiles en relación a las siguientes interrogantes: estas anomalías del cerebro ¿Están presentes en la vida fetal?; Si es así, ¿cuáles son los mecanismos subyacentes?, ¿En qué momento del desarrollo fetal ocurren?, ¿Que intervenciones prenatales podrían impactar en el pronóstico? (5)

La prevalencia de anomalías estructurales del cerebro en fetos con cardiopatía congénita fue del 28% (IC 95%, 18-40%), con una prevalencia similar (25% (IC del 95%, 14 – 39 %)) cuando se considera solamente Tetralogía de Fallot. Estas anomalías incluyen ventriculomegalia (más común), agenesia del cuerpo calloso, hemorragia ventricular, espacio subaracnoideo aumentado, hipoplasia vermiana, anomalías de sustancia blanca y retraso en el desarrollo del cerebro. Fetos con cardiopatía congénita fueron más propensos que aquellos sin cardiopatía a presentar un volumen cerebral reducido, retraso en la maduración del cerebro y alteración la circulación cerebral, comúnmente bajo la forma de ACM con menor IP e índice cerebroplacentario disminuido. Estos cambios eran generalmente evidentes en el tercer trimestre, pero algunos estudios los reportaron desde el segundo trimestre. Se concluye que en ausencia de aneuploidias o síndromes genéticos, fetos con cardiopatía congénita tienen mayor riesgo de anomalías cerebrales, que son detectables prenatalmente. (8)

En revisiones sistematizadas y metanálisis que evaluaron el cerebro fetal con RNM o ultrasonido en fetos con cardiopatía congénita aislada analizaron los datos en relación con anomalías estructurales cerebrales, crecimiento del perímetro cefálico y flujo en ACM. RNM prenatal se estudió en diez artículos (445 fetos), resultando en una prevalencia de anomalías cerebrales estructurales de 18% (IC 95%, 6 - 42%). El crecimiento del perímetro cefálico se estudió en 13 artículos (753 fetos), dando como resultado un z-score de -0.51 (95% CI, -0.84/- 0.18). Doppler fue estudiado en 21 artículos (1412 fetos), resultando en un menor IP de la ACM con un z-score de -0.70 (IC 95%, -0.99/-0,41) en cardiopatías con afectación izquierda. Se concluye que RNM y ultrasonido prenatal demuestran anomalías estructurales, retraso en el crecimiento cefálico y vasodilatación cerebral en subgrupos con afectación cardíaca izquierda. (8)

Sin embargo, reconocen que faltan estudios con más casuística en RMN fetal, y que los datos de ultrasonido están sesgados hacia la cardiopatía congénita severa izquierda (Síndrome de hipoplasia ventricular izquierda). (9)

Los estudios de seguimiento a largo plazo que permiten correlacionar los hallazgos prenatales con los resultados en el neurodesarrollo postnatal son limitados y se carecen de datos para apoyar a las familias y otorgar un asesoramiento sobre pronóstico de rendimiento neurológico a futuro basado en los hallazgos prenatales. (9)

Con respecto a los mecanismos involucrados, el período prenatal y neonatal son cruciales para el desarrollo óptimo del cerebro; el cerebro en desarrollo es particularmente vulnerable a las alteraciones hemodinámicas durante ese tiempo. El suministro disminuido de oxígeno y nutrientes al cerebro en el período prenatal y la alteración de la perfusión cerebral pueden afectar el desarrollo funcional y estructural del cerebro, mientras que fluctuaciones hemodinámicas postnatales pueden causar lesiones adicionales. (10,11,12)

Los mecanismos potenciales para el inicio prenatal de la disfunción neurológica que presentarán los niños con cardiopatía congénita son probablemente multifactoriales y puede incluir alteraciones genéticas, trastornos del desarrollo del cerebro fetal y las lesiones encefaloplásticas adquiridas debido a privación aguda o crónica de oxígeno y glucosa. En la mayoría de los casos el diagnóstico fetal de cardiopatía congénita se realiza por ultrasonografía entre las 16 y 24 semanas de gestación.

Aunque muchos de los eventos más importantes en el desarrollo cerebral se han producido durante las primeras 24 semanas de gestación, varios eventos críticos aún tienen que comenzar o completarse. Lo más importante, estos eventos gestacionales tardíos implican una demanda creciente sobre el sistema cardiovascular en desarrollo para la entrega de oxígeno y sustratos como fuente de energía. Dada la alta demanda de energía durante el desarrollo del cerebro, el potencial mal suministro de oxígeno y nutrientes debido a la cardiopatía congénita presenta una amenaza importante para el desarrollo del feto. (14)

El sistema circulatorio fetal está diseñado para suministrar sangre altamente oxigenada y nutritiva desde la placenta al cerebro. En la circulación fetal normal, alrededor del 25 % del gasto cardíaco fluirá hacia el cerebro quien es responsable del 50% del consumo total de oxígeno fetal. Los cambios en la circulación fetal tendrán consecuencias en el contenido de oxígeno en sangre del cerebro y en la perfusión cerebral. En el útero, un shunt de derecha a izquierda está normalmente presente, asegurando que la sangre placentaria oxigenada y rica en nutrientes fluya hacia el ventrículo izquierdo y por la válvula aórtica al cerebro y otros órganos. (15,16)

En muchos defectos cardíacos críticos, el cambio anatómico conduce a alteraciones en este shunt de derecha a izquierda, causando una distribución mixta o reducida del contenido de sangre al cerebro. En las condiciones con obstrucción del tracto de salida izquierdo (por ejemplo, síndrome de hipoplasia del VI [SHVI], estenosis de la válvula aórtica) las arterias carótidas internas se suministran vía flujo retrogrado a través del ductus arterioso, con sangre reducida en saturación de oxígeno. (15.16,17)

En la transposición de las grandes arterias (TGA), la aorta está conectada al ventrículo derecho, interrumpiendo la corriente preferencial normal de sangre oxigenada a través del foramen oval, resultando en un menor suministro de oxígeno y nutrientes al cerebro. La perfusión cerebral también puede ser alterada ya que la función del ventrículo derecho se requiere ahora para proporcionar la circulación sistémica.

En otros defectos cardíacos críticos (como la obstrucción del tracto de salida derecha [incluida la tetralogía de Fallot y la atresia pulmonar], la coartación de la aorta [CoA] y el tronco arterioso), el cambio anatómico no perturba el shunt de derecha a izquierda normal. Una mezcla de sangre rica en oxígeno y baja en oxígeno puede estar presente por defectos septales y la perfusión del cerebro podría ser subóptima. Una reducción de la saturación arterial de oxígeno en 10% conduce a una reducción del 15% en el suministro de oxígeno cerebral y a una

reducción del 32% en el consumo cerebral de oxígeno. Es comprensible que el desarrollo cerebral sea subóptimo bajo condiciones de hipoxia crónica, mientras que la disminución del aporte de nutrientes (por ejemplo, glucosa) también debe considerarse como un factor que contribuye a la dismaduración cerebral. (16)

Los defectos cardíacos congénitos más críticos requieren reparación cardíaca en las primeras semanas de vida mediante el bypass cardiopulmonar. La transición de la vida intrauterina a la vida extrauterina, los problemas perioperatorios (como apneas, hipotensión, trastornos del ritmo cardíaco) y la cirugía cardíaca neonatal mayor se asocian con alteraciones y fluctuaciones en la perfusión cerebral y la oxigenación, donde los recién nacidos tienen menos capacidad de autorregulación y capacidad antioxidante para hacer frente a tales cambios. La dismaduración y el desarrollo sub-óptimo del cerebro prenatal predisponen al cerebro neonatal en la cardiopatía congénita a un riesgo elevado de lesión cerebral adquirida después del nacimiento. (20)

En Estados Unidos, La enfermedad cardíaca congénita es una causa común de la infancia de morbilidad, ocurre en 6 a 8 bebés por 1000 nacidos vivos. Aunque la mayoría de las formas de enfermedades cardíacas ahora son susceptibles de tratamiento temprano reparación quirúrgica, déficits generalizados. Los dominios del neurodesarrollo se identifican en hasta a la mitad de los sobrevivientes de la niñez: habilidades motoras finas, habilidades visuoespaciales y cognición, incluida la memoria, atención y habilidades lingüísticas de orden superior. A pesar de la importancia de estas deficiencias funcionales a nivel de salud pública. La base de los déficits es en gran parte desconocida. Aunque los estudios de lesión cerebral en recién nacidos con cardiopatías congénitas se han centrado en gran medida sobre factores relacionados con la cirugía y cardiopulmonar bypass, un porcentaje sustancial de niños se encuentra que tienen deficiencias cognitivas independientemente del tipo de tratamiento de derivación cardiopulmonar. De hecho, más de la mitad de los recién nacidos con cardiopatía congénita tiene anomalías neurológicas antes de la cirugía. Aunque la resonancia magnética

nuclear (RMN) muestra lesiones cerebrales focales adquirida antes o después de una cirugía cardíaca, la extensión de estas lesiones puede no tener en cuenta deficiencias globales en el desarrollo que se observan más tarde en la infancia. (21)

Técnicas avanzadas de resonancia magnética, como espectroscopia de resonancia (MRS) y tensor de difusión imágenes digitales (DTI), ahora brindan una experiencia sin precedentes en la ventana al desarrollo del cerebro neonatal in vivo. MRS mide la bioquímica cerebral regional. De los compuestos medidos por MRS, N-acetilaspártato y el lactato son útiles para evaluar el metabolismo cambios asociados con el desarrollo del cerebro y lesión. Los niveles de N-acetilaspártato, un acetilado aminoácido que se encuentra en altas concentraciones en las neuronas, aumentan con el avance de la madurez cerebral. Aunque los niveles de lactato se elevan con alteraciones en la entrega de sustratos de energía cerebral y metabolismo oxidativo, lactato elevado se observan niveles en recién nacidos prematuros en ausencia de lesión cerebral manifiesta. Los cambios en las proporciones de metabolitos son predictivas del desarrollo neurológico. Resultados después de la hipoxia-isquemia, por ejemplo, proporciones más altas de N-acetilaspártato a colina y proporciones más bajas de lactato a colina son asociadas con mejores resultados. Con el aumento de la madurez, la difusividad promedio disminuye, 14,15 presumiblemente debido a una disminución en contenido de agua y al desarrollo de membranas en las células neuronales y gliales, cambios que restringen la difusión del agua.14,16 En la sustancia gris del corteza cerebral, anisotropía fraccional, una medida de la direccionalidad de la difusión del agua, es alta temprano en el tercer trimestre, 17,18 reflejando el radial organización de la corteza cerebral, y se convierte en indetectable por término. 17,18 Sin embargo, fraccionario La anisotropía aumenta con la maduración de sustancia blanca, particularmente con la maduración del linaje de oligodendrocitos y eventos tempranos de mielinización.



La lesión de la sustancia blanca es el patrón característico de daño cerebral en recién nacidos prematuros. Sin embargo, los recién nacidos a término con cardiopatía congénita tienen una incidencia sorprendentemente alta de lesión de sustancia blanca.

El desarrollo cerebral, posiblemente causado por deterioro suministro cerebral de oxígeno en el útero. Cada vez hay más evidencia en apoyo de esta hipótesis, particularmente en recién nacidos con dos formas de malformaciones congénitas cardiopatía: transposición de las grandes arterias y fisiología de un solo ventrículo. (22)

El sistema nervioso autónomo es clave para aumentar las respuestas al estrés fisiológico. El desarrollo de la función autonómica sigue un patrón predecible a medida que avanza la gestación con alteraciones en este patrón asociadas con resultados neurológicos deteriorados. Los cambios en la regulación autonómica se pueden medir mediante marcadores, como las fluctuaciones en la frecuencia cardíaca fetal, y estos cambios se han asociado con los resultados del desarrollo neurológico en los recién nacidos (2).

El mecanismo propuesto para estas anomalías autonómicas incluye cambios en el tronco encefálico en la regulación cardíaca y respiratoria, pero aún no se han dilucidado los detalles de estas alteraciones. Los cambios en el flujo sanguíneo fetal secundarios a una cardiopatía estructural pueden considerarse un factor estresante que puede afectar al desarrollo del SNA. Si bien recientemente surgieron estudios sobre la regulación autonómica fetal, existe poca literatura sobre la regulación autonómica fetal entre los sobrevivientes de CHD. Se ha encontrado que los recién nacidos con CHD tienen una variabilidad anormal de la frecuencia cardíaca y una disminución de la respuesta de la frecuencia cardíaca probablemente como resultado de una combinación de factores preoperatorios, fetales y quirúrgicos.

## **Factores de riesgo de enfermedades neurológicas y Resultados del desarrollo en niños**

Los factores de riesgo de resultados neurocognitivos adversos son multifactoriales, interrelacionados, acumulativos y probablemente sinérgicos a lo largo tiempo. Morbilidad del neurodesarrollo y del comportamiento en niños puede derivar de factores genéticos y epigenéticos, paciente factores distintos de los trastornos genéticos (p. ej., bajo peso al nacer o edad gestacional), perfusión y oxigenación cerebral fetal aberrante, secuelas de la propia enfermedad cardiaca (cianosis grave, paros), y su manejo médico y quirúrgico (por ejemplo, perioperatorio lesión hipóxica isquémica, ictus, factores asociados con postoperatorio prolongado). (23)

Hace veinte años, el impacto del paro circulatorio en lactantes con cardiopatía coronaria sometidos a la cirugía cardíaca marcó el comienzo de una era de ensayos clínicos para evaluar los efectos de la conducta intraoperatoria sobre neurológicos y de desarrollo. Los datos recientes sugieren que el paciente y factores de riesgo preoperatorios como bajo peso al nacer o embarazo edad y clase social, así como postoperatorio acumulativo contribuyen en mayor proporción a la variabilidad en resultados después de la cirugía cardíaca en la infancia.

Los trastornos genéticos están presentes en aproximadamente un tercio de las personas con cardiopatía coronaria. Estos incluyen trastornos cromosómicos. (p. ej., trisomía 21), microdeleciones (microdelección 22q11), o mutaciones (p. ej., síndrome de Noonan). Sin embargo, el riesgo conocido factores explica sólo ≈30 % de la variación observada en el desarrollo neurológico resultado después de la cirugía cardíaca en la infancia, lo que sugiere que factores genéticos y epigenéticos aún desconocidos puede jugar un papel importante. Microdeleciones que causan Las cardiopatías coronarias pueden estar asociadas con patrones específicos de desarrollo neurológico. Morbilidad, Por ejemplo, adultos con deleción 22q11 tener déficits específicos en habilidades visoespaciales, ejecutivas funciones (resolución de problemas, organización,

planificación), resumen pensamiento social y atención. Número de copias patológicas, se informaron variantes, es decir, regiones de ganancias o pérdidas de ADN están presente en el 13,9% de los lactantes con corazón de un solo ventrículo enfermedad en comparación con el 4,4% de los sujetos de control y fueron asociado con un crecimiento neurocognitivo y somático inferior.

Factores epigenéticos, es decir, cambios en las proteínas que afectan a los genes de la regulación sin alterar la secuencia de ADN central, también puede tienen un papel en la determinación del resultado neurocognitivo. Finalmente, los polimorfismos genéticos que afectan la susceptibilidad del huésped (24)

### **El cerebro fetal y perinatal: lesión y maduración.**

En respuesta a la hipoxia/isquemia, el cerebro en desarrollo adquiere patrones característicos de lesión que reflejan la "vulnerabilidad selectiva" de poblaciones celulares específicas que están madurando en el momento de la lesión. Por ejemplo, durante el tercer tercio trimestre de gestación, predominan los oligodendrocitos de linaje temprano en la sustancia blanca del cerebro y son vulnerables a las agresiones a las que maduran los oligodendrocitos mielinizantes. Dado esto, los recién nacidos prematuros con mayor frecuencia adquieren lesión de la sustancia blanca, mientras que los recién nacidos a término responden hipoxia/isquemia con preponderancia de lesiones en gris materia o estructuras neuronales. Datos experimentales y clínicos recientes en recién nacidos prematuros indican que el problema principal en la lesión de la sustancia blanca es celular detención de la maduración en lugar de pérdida de células. Por lo tanto, la primaria. El mecanismo de falla de la mielinización en el recién nacido prematuro es una falla de las células progenitoras de oligodendrocitos para diferenciarse en oligodendrocitos formadores de mielina (es decir, dismaduración) en lugar de un predominio de lesiones necróticas. En prematuros recién nacidos, la desmaduración de la sustancia blanca está relacionada con cambios aspectos de la enfermedad clínica, incluidas las infecciones posnatales y dolor procedimental. De particular relevancia clínica son las observaciones de

que la dismaduración cerebral es un antecedente importante de resultados adversos del desarrollo. Al contrario de lo que se espera en los recién nacidos a término, la sustancia blanca la lesión es el patrón característico en los recién nacidos con cardiopatía coronaria y se asemeja a la característica de los recién nacidos prematuros. Otras lesiones focales como accidente cerebrovascular y microhemorragia son también prevalentes. El accidente cerebrovascular se reconoce cada vez más antes y después de la cirugía para la cardiopatía coronaria y en algunos estudios está relacionado con la terapéutica procedimientos de cateterismo o perfusión cerebral regional estrategias de derivación. (23,24)

La lesión cerebral hemorrágica sutil es también se ve comúnmente en imágenes de resonancia magnética (IRM) después de una cirugía a corazón abierto en la infancia; estas microhemorragias se han asociado con un mayor tiempo total de apoyo, una mayor número de cateterismos cardíacos y peor desarrollo resultado.(11,26) Es importante destacar que en la gama de neurodesarrollo las secuelas en niños con CHD no se explica completamente por estas lesiones cerebrales focales identificadas antes y después de la cardiopatía cirugía. Por lo tanto, los patrones de lesión cerebral observados en el diagnóstico imágenes de recién nacidos con CHD son sólo la punta del iceberg. Al igual que en el recién nacido prematuro, la vulnerabilidad cerebral en los recién nacidos con CHD es principalmente un problema de dismaduración. Evidencia convergente apoya que los recién nacidos con CHD tienen deficiencias difusas en la progresión y la tasa de cerebro temprano maduración. En comparación con los recién nacidos a término normales, los recién nacidos con CHD tienen un patrón inmaduro de cerebro microestructura y metabolismo y volúmenes cerebrales más pequeños.(23)

Estos hallazgos probablemente explicar por qué son más vulnerables a las lesiones de la sustancia blanca que el término convencional patrones de lesión. Cerebro deteriorado la maduración también es un sustrato importante para la lesión

posnatal, y aquellos con lesión cerebral preoperatoria tienen menos desarrollo de maduración cerebral desde el preoperatorio hasta el postoperatorio en los estudios de imagen (24).

De acuerdo con las observaciones en el prematuro neonato, resultados del desarrollo neurológico a los 2 años de edad en los niños nacidos con cardiopatía coronaria grave estaban más fuertemente relacionados a la madurez cerebral que a la lesión cerebral. 33 Al igual que en el recién nacido prematuro, estos datos resaltan el potencial para promover un óptimo desarrollo cerebral para mejorar los resultados funcionales en los recién nacidos con cardiopatía coronaria.

La maduración cerebral se ralentiza en los fetos con cardiopatía coronaria durante el tercer trimestre del embarazo, cuando el principal desarrollo del cerebro. Los eventos incluyen la búsqueda de rutas de axones, la formación de sinapsis y refinando las redes corticales. Durante este período de dramática aumentos en la conectividad y actividad neuronal, el flujo de sangre al cerebro fetal es aproximadamente una cuarta parte de la combinación gasto ventricular y el consumo de oxígeno cerebral fetal es casi la mitad de todo el consumo de oxígeno fetal. En fetos con CHD estudiado con MRI de contraste de fase y mapeo T2 basado oximetría de resonancia magnética, flujo interrumpido de oxígeno sangre de la placenta al cerebro y reducción del cordón umbilical se observa el flujo sanguíneo y el intercambio de oxígeno placentario. 36 En comparación con los sujetos de control normales, aquellos con alguna forma de cardiopatía coronaria crítica tienen una reducción del 10 % en la saturación de oxígeno de sangre en la aorta ascendente; sin compensación aumento del flujo sanguíneo cerebral o de la extracción de oxígeno, hay una reducción asociada de 1-SD en el volumen del cerebro fetal.

Estudios recientes que vinculan las células precursoras de oligodendrocitos a la angiogénesis posnatal de la sustancia blanca y los eventos tempranos de mielinización a través del factor inducible por hipoxia. ¿Por qué el feto con CHD

no compensa la hipoxia en el útero con la fisiología “ahorradora de cerebros” sigue siendo una pregunta crítica para investigaciones futuras? Maduración cerebral, incluido el refinamiento del cerebro, redes y mielinización, continúa durante la niñez. Se Necesita una ventana significativa para la recuperación y el resaltado la necesidad de un enfoque de vida útil para optimizar el resultado trayectoria para pacientes con CHD. Intervenciones fetales para optimizar el suministro de oxígeno cerebral en la fase más temprana de la vida están ahora en el horizonte, con el objetivo de prevenir la aparición de la disminución en la maduración del desarrollo cerebral. El recién nacido prematuro, anomalías en la maduración del cerebro evidentes desde el tercer trimestre persisten durante la infancia en aquellos con CHD y predecir resultados funcionales adversos. Por lo tanto, un enfoque de por vida para mejorar el desarrollo neurocognitivo.

### **El cerebro en niños y adolescentes en edad escolar.**

Los niños con CHD crítica, en promedio, tienen puntajes más bajos en las pruebas de inteligencia y rendimiento, peor función motora fina y motora gruesa, y una mayor probabilidad de problemas de aprendizaje, uso de servicios especiales y anomalías del habla (motor), el lenguaje y el comportamiento, Efectos adversos los resultados del neurodesarrollo y del comportamiento son más probables después de la reparación de lesiones cardíacas complejas, con el mayor desarrollo neurológico aumenta la morbilidad en niños como en casos de ventrículo único y el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico.

Cuando estos niños llegan a la edad adulta las discapacidades del neurodesarrollo puede limitar los logros educativos, la empleabilidad, la asegurabilidad, y calidad de vida. Estudios de imágenes cerebrales mediante resonancia magnética en niños en edad escolar y adolescentes con cardiopatía coronaria sugieren que los blancos alterados microestructura de la materia y las diferencias resultantes en la red procesos pueden ser la base de su cognitivo deterioro. Además de anomalías difusas (p. ej., anomalías de la sustancia blanca, hiperintensidades en T2 anormales y ventriculomegalia), anomalías

focales o multifocales pueden secundaria a eventos tromboembólicos.<sup>10</sup> La mayor incidencia de infarto focal ocurre en individuos con cianosis cardiopatía coronaria; de hecho, los accidentes cerebrovasculares pueden detectarse mediante resonancia magnética cerebral en casi la mitad de los adultos cianóticos.

En conjunto, la resonancia magnética cerebral estudios en niños y adolescentes que se sometieron a cirugía cardíaca destacan los desafíos de discriminar déficits neurocognitivos que resultan de anomalías genéticas, entrega deficiente de sustrato cerebral en la vida fetal, y lesión posnatal. Las discapacidades del neurodesarrollo pueden afectar negativamente el aprendizaje y el logro de los objetivos académicos, sociales y vocacionales habilidades, con una mayor necesidad de servicios de recuperación, incluyendo tutoría y educación especial, así como educación física, terapia ocupacional y del habla.<sup>4</sup> En la población con CHD sin síndromes genéticos ni eventos catastróficos, la inteligencia cociente está relativamente bien conservado, pero áreas específicas de debilidad incluyen habilidades motoras, lenguaje de orden superior (la capacidad de inventar una historia coherente cuando se presenta con imágenes), habilidades visoespaciales, vigilancia y atención. Deficiencias en la capacidad y la planificación espacial están bien ilustrados por las dificultades que los niños en edad escolar niños y adolescentes han demostrado en la realización por ejemplo un dibujo lineal complicado que se le pide a un niño que copie (reconocimiento) y luego dibuje de memoria (recuerdo). (44)Esta tarea, que implica la percepción de formas dentro de formas, requiere la integración de muchas diferentes áreas del cerebro. En una población con complejos CHD, trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) fue Se ha informado que es de 3 a 4 veces mayor que en la población general.

De hecho, la prevalencia de por vida del TDAH en adolescentes con transposición de las grandes arterias, fue del 19% (10.) Las deficiencias en las funciones ejecutivas son una característica típica de la firma neuroconductual de los pacientes con CHD y están asociados con desregulación del



comportamiento y problemas de atención, menor memoria de trabajo y problemas con la organización y habilidades de planificación. Tomados en conjunto, estos hallazgos explican la alta tasa de servicios de recuperación necesarios en la CHD crítica población. Casi la mitad de los niños de 5 a 10 años en una población mixta de CHD críticos estaban recibiendo tratamiento en diferentes especialidades. En la adolescencia, el 65% de los pacientes con transposición de las grandes arteria y 82% con tetralogía de Fallot había recibido recuperación académica o conductual servicios tales como tutoría, intervención temprana, terapia o educación especial.

En el ámbito social y emocional, los niños y adolescentes con CHD a menudo tienen déficits en la cognición social, que es, la capacidad de procesar la información social, especialmente su codificación, almacenamiento y recuperación, e interpretación de situaciones y relaciones. Disminución de la cognición social resulta en dificultad para leer a otras personas, inferir sus estados internos, e interpretar sus acciones apropiadamente. En entrevistas psiquiátricas estructuradas, en comparación con un grupo de control óptimo sin factores de riesgo conocidos para el cerebro trastornos, adolescentes con d-transposición de las grandes arterias tenían peor funcionamiento psicosocial global calificado por el médico y más síntomas calificados por los padres y el médico de depresión, ansiedad y comportamientos disruptivos. Las funciones ejecutivas incluyen funciones neurocognitivas de orden superior. Habilidades que facilitan la coordinación y organización de acciones hacia una meta, lo que permite al individuo adaptarse a nuevas o situaciones complejas. Mediada por la maduración prefrontal y las redes frontoparietales y subcorticales, funciones ejecutivas dependen de la integridad de blanco caminos de la materia, 25,26

### **Problemática de las cardiopatías congénitas en México.**

Está bien establecido que las cardiopatías congénitas, son las más frecuentes en el ámbito de las malformaciones al nacimiento

Se desconoce la prevalencia real de las cardiopatías congénitas en nuestro país; la información de la que se dispone acerca de la importancia y repercusión de las malformaciones congénitas cardiacas se basa en las tasas de mortalidad que, en 1990 las ubicaban en sexto lugar, como causa de muerte en los menores de un año, pasando a ocupar el cuarto en 2002; se constituye como la segunda causa de mortalidad a partir de 2005. En lo que corresponde a los niños entre uno y cuatro años, de ser la novena causa en 1990, escaló a la tercera en 2002 y se mantuvo en ese lugar desde 2005. La mortalidad total de la población pediátrica menor de 10 años fue de 15 548 pacientes desde 2004 hasta 2007, de los cuales, 83% corresponde a menores de un año.

El diagnóstico de las cardiopatías congénitas ha sido posible por el advenimiento de métodos de diagnóstico que han facilitado su detección. Es el caso de la ecocardiografía, que ha permitido su detección en edades tan tempranas como la fetal.

Año	≤1 año	1-4 años	5-9 años
2004	3,035	512	138
2005	3,074	540	136
2006	3,182	496	109
2007	3,218	472	116
Total	12,519	2,030	499
Porcentaje	83	14	3

Tabla 1 Mortalidad infantil secundaria a patología cardiovascular congénita por grupo etáreo para el año 2007. (INEGI)

Al no disponer de la prevalencia real de las cardiopatías congénitas en nuestro país, puede considerarse un promedio teórico, derivado de la información mundial asequible: 8 por 1,000 nacidos vivos. Al relacionar esta cifra con la tasa de natalidad anual en nuestro país (2,500000); se puede inferir que cada año nacen alrededor de 18 mil a 21 mil niños con algún tipo de malformación cardiaca

Un análisis de 2257 pacientes con cardiopatía congénita realizado en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, mostró que la persistencia del conducto arterioso representó 20% de los casos, situación muy explicable por

la altura a la que, con respecto al nivel del mar, está la Ciudad de México y zonas conurbadas; le siguió la comunicación interatrial. (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%).

El porcentaje de supervivencia en niños atendidos con cardiopatía congénita simple o moderada fue de 75% a 80%; así como de 40% para los que tenían una cardiopatía compleja. En la actualidad, la supervivencia global de los recién nacidos con cardiopatía congénita, se sitúa en alrededor de 85%.

### **Sistemas de evaluación del riesgo**

En las últimas décadas se han desarrollado sistemas que tienen como estimar de manera objetiva, la eficiencia y calidad de los servicios médicos. Se han agrupado pacientes con base al diagnóstico del tipo de cardiopatía para permitir la comparación en indicadores de calidad y costos, situación de suma importancia para las actividades hospitalarias

En 2002 fue publicado un sistema de estratificación de riesgo, denominado *Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery* (RACHS-1 por sus siglas en inglés), el cual plasma un consenso de once reconocidas autoridades médicas norteamericanas, clínicos y cirujanos, que se apoyaron en información de múltiples instituciones. Están incluidos 79 tipos de cirugías cardíacas y divididas en seis categorías de riesgo, la primera corresponde al menor riesgo quirúrgico (cierre de comunicación interatrial, ligadura de persistencia del conducto arterioso) y el sexto como el de máximo riesgo (cirugía de Norwood Otro método de estratificación de riesgo fue publicado en 2004: sistema Aristóteles. En éste consenso intervinieron cirujanos cardiovasculares de 23 países y de alrededor de 50 Instituciones con objeto de evaluar la mortalidad hospitalaria. Además, también se enfatizó en definir más acuciosamente la complejidad de los diferentes procedimientos y de los pacientes.

En este sistema existe el concepto de *complejidad de un procedimiento quirúrgico*, que se conforma por la suma de mortalidad operatoria: la ocurrida en los primeros 30 días; morbilidad: definida como el tiempo de estancia en cuidados intensivos postoperatorios y, la dificultad técnica de la cirugía, dividida en cinco niveles que van del elemental hasta la muy difícil. El sistema cuenta con dos *scores* de puntaje: el básico y el completo. El básico se aplica a cada uno de los 145 procedimientos quirúrgicos, con una escala que va de 1.5 a 15 puntos. Estos procedimientos se agrupan en cuatro niveles de riesgo: 1: 1.5-5.9 puntos; 2: 6.0-7.9 puntos; 3: 8.0-9.9 puntos y 4: 10.0-15.0 puntos.

El puntaje completo ajusta la complejidad con base en las características de los pacientes, y se dividen en dos grupos de factores: dependientes e independientes. En relación a los factores dependientes, el primer rubro considera variantes anatómicas, procedimientos asociados y la edad. Los factores independientes se dividen en generales: peso  $\leq 2.5$  kg y prematurez; clínicos: que engloban variables presentes antes de la cirugía, ( $\leq 48$  horas), e incluyen la presencia de acidosis metabólica ( $\text{pH} \leq 7.2$ ); hiperlactatemia (lactato  $\geq 4$  mmol/L); Disfunción miocárdica ( $\text{FE} \leq 25\%$ ); taquicardia ventricular; ventilación mecánica para manejo de la falla cardiaca; hipertensión pulmonar  $\geq 6$  UW, por mencionar sólo algunos de ellos; extracardiacos: alteraciones cromosómicas o genéticas y quirúrgicos como la re-operación y la esternotomía de mínima invasión.

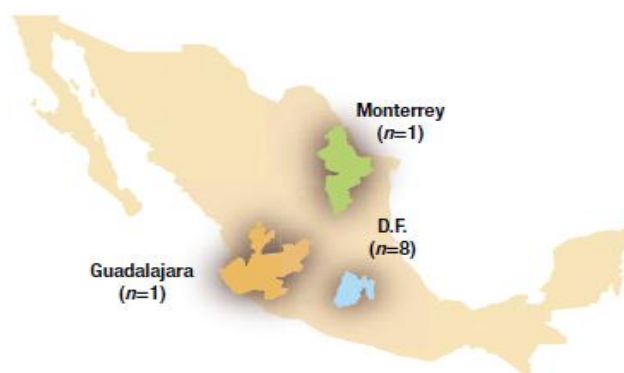


Figura 2 Centros quirúrgicos cardiovasculares en México hasta el 2009.

## **Escalas para la evaluación del desarrollo infantil usadas en américa**

El desarrollo psicomotor es la progresiva adquisición de habilidades funcionales del niño a medida que crece; es un proceso gradual en el cual es posible identificar etapas o estadios de creciente nivel de complejidad (Schonhaut, Maggiolo, Herrera, Acevedo & García, 2008.; Vericat y Orden, 2013). Está determinado por aspectos biológicos, la interacción social y las experiencias propias del aprendizaje (Pérez-López et al., 2012).

La evaluación del desarrollo psicomotor infantil, es un aspecto importante para las profesiones sanitarias involucrados en el neurodesarrollo, permitiendo observar los cambios que se dan desde el nacimiento hasta la niñez (Schonhaut et al., 2010a). Asimismo, ayuda a identificar de forma precoz las posibles discrepancias de este proceso evolutivo, facilitando orientar correctas acciones en la promoción para el adecuado desarrollo psicomotor infantil y la atención y prevención de sus posibles alteraciones (Orcajo- Castelán, Sidonio-Aguayo, Alcacio-Mendoza y López- Díaz, 2015). Transversal a esto, es posible disminuir el impacto de los diversos trastornos del neurodesarrollo que se pueden presentar a temprana edad (Vericat y Orden, 2010).

La Academia Americana de Pediatría define los problemas del desarrollo psicomotor como todos aquellos cuadros crónicos y de inicio precoz que tienen en común la dificultad en la adquisición de habilidades motoras, de lenguaje, sociales y cognitivas que impactan en la funcionalidad de un niño. Es necesario que, para la evaluación del desarrollo infantil, se implemente un instrumento que comprenda todas las dimensiones del desarrollo y que a su vez ostente validez, sensibilidad y especificidad, debido a que solo la observación subjetiva nos hace más susceptible al error (Romo, Liendo, Vargas, Rizzoli y Buenrostro, 2012; Schonhaut et al., 2007).

La Exploración Neurológica es un procedimiento común en las salas de cuidados intensivos neonatales, factores de riesgo como prematuridad, bajo peso, y las complicaciones perinatales y prenatales que se hubieren presentado, son situaciones que predisponen a los niños a sufrir alteraciones que amenazan su vida, o le generan secuelas futuras; las del sistema nervioso cuando no son severas pueden cursar desapercibidas en las primeras etapas de la vida, lo que provoca un diagnóstico tardío y el retraso consecuente en su manejo (Amiel-Tison, Claudine, L. 1984), de ahí la importancia de revisar constantemente los procedimientos utilizados para medir el funcionamiento del sistema nervioso y particularmente el de aquellos en los que se sospecha que está alterado. Un estudio completo debe incluir una historia clínica que contenga datos del momento y grado de exposición a dichos factores de riesgo y una exploración clínica suficiente, esta afirmación no debe solo restringirse a considerar cuáles son los mejores reactivos que se deben aplicar, sino considerar también las destrezas y habilidades del sujeto que la realiza, así como la sensibilidad y especificidad diagnóstica demostrada por la prueba. 27,28

Tradicionalmente el examen neurológico del neonato, se ha realizado para medir la edad gestacional a partir de una selección de maniobras que miden comportamientos madurativos ampliamente descritos, requieren para su aplicación un tiempo relativamente corto y no implican para su aprendizaje un proceso de estandarización complejo o difícil. Una de las neurólogas neonatales más significativas de sus tiempos, MADAME SAINT ANNE Dargassies en su obra Desarrollo Neurológico del Recién Nacido de Término y Prematuro, una de las más completas en su género, comprobó que por medio del examen neurológico se podría determinar de manera correcta y con un mínimo de errores la edad fetal.27,28

**TEST DE CLAUDINE AMIEL-TISON**

#	CAPACIDAD ADAPTATIVA	0	1	2
1	RESPUESTA AL SONIDO	AUSENTE	LEVE	VIGOROSA
2	HABITUA AL SONIDO	AUSENTE	7-12	MENOS DE 6
3	RESPUESTA A LA LUZ	AUSENTE	LEVE	PARPADEO O SUSTO
4	HABITUA A LA LUZ	AUSENTE	7-12	MENOS DE 6
5	CONSOLABLE	AUSENTE	DIFICIL	FACIL
#	CAPACIDAD NERVOLOGICA	0	1	2
6	SIGNO DE BUFANDA	AL REDEDOR DEL CUELLO	CUANDO PASA LINEA MEDIA	CUANDO LLEGA A LINEA
7	ENCOGLE CODO	AUSENTE	LENTO, DEBIL	RAPIDO
8	ANGULO POPLITEO	> DE 100°	100-110°	MENOR DE 90°
9	ENCOGLE PIERNAS	AUSENTE	LENTO, DEBIL	RAPIDO
10	CONTRACCION FLEXORES DEL CUELLO (posición supina)	AUSENTE	DIFICIL	FACIL
11	CONTRACCION EXTENSORES DEL CUELLO (posición inclinado adelante)	AUSENTE	DIFICIL	FACIL
12	PREHENSION PALMAR	AUSENTE	DEBIL	EXELENTE
13	RESPUESTA A TRACCION	AUSENTE	LEVANTA PARTE DEL PESO	LEVANTA TODO EL PESO
14	REACCION SOPORTE	AUSENTE	INCOMPLETA	FUERTE
15	MARCHA AUTOMATICA	AUSENTE	DIFICIL	FACIL
16	REFLEJO DE MORO	AUSENTE	DEBIL	PERFECTO O COMPLETO
17	SUCCION	AUSENTE	DEBIL	PERFECTO Y SINCRONICO
18	ESTADO DE ALERTA	COMA	LETARGICO	NORMAL
19	LLANTO	AUSENTE	DEBIL, AGUDO O LETARGICO	NORMAL
20	ACTIVIDAD MOTORA	AUSENTE O EXECIVA	DISMINUIDO	NORMAL

Figura 3 Escala de Claude Amiel-Tison

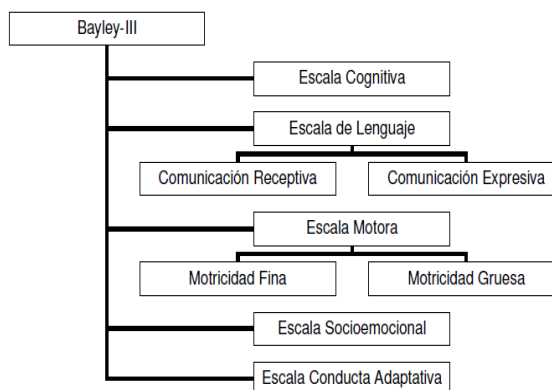


Figura 4 Escala de Bayle III



## **ANTECEDENTES**

Las cardiopatías congénitas tienen una incidencia estimada de alrededor de 2.5 a 3 por 1000 nacidos vivos (Hoffman y Kaplan, 2002) cuyo diagnóstico y operación precoces evitan el daño subsiguiente y progresivo de órganos vitales como corazón, pulmones y sistema nervioso central principalmente (Vaillant et al., 2007).

Los avances en las técnicas quirúrgicas y los cuidados médicos en niños portadores de cardiopatías congénitas han conllevado un incremento en la supervivencia de estos pacientes. Actualmente la mayoría de estos niños sobrevivirán hasta la adultez, sin embargo, más de la mitad de ellos presentarán alguna forma de trastorno del neurodesarrollo (Palencia, 2002; Majnemer et al., 2008).

Estudios realizados en diferentes instituciones en niños con varios tipos de cardiopatías muestran patrones muy similares en la valoración del neurodesarrollo en comparación de los infantes prematuros, siendo el perfil de neurodesarrollo de estos niños cualitativamente similar al de los niños prematuros (Licht et al., 2006, 2009; Massaro et al., 2008; Miller et al. 2007; Galli et al. 2004). Limperopoulos et al. (1999, 2000) observaron en niños menores de dos años portadores de CC severas y que no habían recibido tratamiento quirúrgico correctivo, que en el 50% de los recién nacidos se presentaban anomalías neurológicas, entre ellas hipotonía, hipertonía, actividad nerviosa exaltada, asimetrías en la motricidad y disminución del reflejo de succión. En el grupo de lactantes se observaron hipotonía, letargia y asimetría en la motricidad gruesa.

Por otra parte, Dittrich et al. (2003) encontraron, en infantes cardiopatas candidatos a cirugía correctiva, anomalías neurológicas en general (33%), hipotonía (33%), hipertonía (17%), asimetrías (9%) y estrabismo (5%). Otros autores también han informado de la presencia de alteraciones neurológicas previo a cirugía (Donofrio y Massaro, 2010). Chock et al. (2006) en una cohorte de

pacientes con CCs antes de la cirugía, encontraron crisis convulsivas, alteraciones del tono muscular o coreoatetosis en el 19% de los casos. Glauser et al. (1990) estudió bebés cerca del con síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, reportando que cerca del 38% de estos niños tuvieron un examen neurológico anormal o convulsiones antes de ser sometidos a cirugía.

Por otra parte, en niños cardiopatas menores de 1 año que se han sometido a cirugía correctiva se ha observado un mejor cociente de desarrollo en comparación con aquellos que fueron sometidos a cirugía paliativa entre los cuales se presentó un mayor número de casos con discapacidades psicomotoras y diversas secuelas neurológicas (Dittrich et al., 2003).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México las cardiopatías ocupan el primer lugar dentro de las malformaciones congénitas, siendo más frecuente que las que afectan al sistema nervioso central, sin embargo, con una asociación muy alta en cambios estructurales a SNC derivados de la patología cardíaca.

La enfermedad cardíaca congénita se ha asociado con alteraciones del neurodesarrollo. Niños y adolescentes con cardiopatía congénita presentan déficits en distintos dominios neurológicos (motor, cognitivo, lenguaje, rendimiento escolar y habilidades sociales). *Históricamente* se atribuyeron a una potencial injuria cerebral durante la cirugía cardíaca. Sin embargo, evidencia actual demuestra que el recién nacido de término ya presentan anomalías cerebrales y retraso de la maduración con alta prevalencia 28% (IC 95%, 18-40%) Entre ellas se reporta ventriculomegalia, agenesia cuerpo calloso, hipoplasia de vermis, hemorragia intraventricular, aumento espacio subaracnoideo, alteraciones de la sustancia blanca (Leucomalacia periventricular), desarrollo cortical alterado y quistes periventriculares. El mecanismo más estudiado es la interferencia de la cardiopatía con el shunt fisiológico de derecha a izquierda por el foramen ovale, que asegura la llegada de la sangre mejor oxigenada primeramente al cerebro. Se discute el beneficio de potenciales intervenciones prenatales neuroprotectoras y el diagnóstico temprano de cardiopatías congénitas.

Los niños con CHD crítica, en promedio, tienen puntajes más bajos en las pruebas de inteligencia y rendimiento, peor función motora fina y motora gruesa, y una mayor probabilidad de problemas de aprendizaje, uso de servicios especiales y anomalías del habla, el lenguaje y el comportamiento. Como estos niños llegan a la edad adulta, discapacidades del neurodesarrollo puede limitar los logros educativos, la empleabilidad y la calidad de vida.

En los últimos años se ha despertado el interés entre los médicos maternos fetales y cardiólogos pediátricos en relación a las interrogantes: estas anomalías del cerebro ¿Están presentes en la vida fetal?; Si es así, ¿cuáles son los mecanismos subyacentes?, ¿En qué momento del desarrollo fetal ocurren?, ¿Que intervenciones prenatales podrían impactar en el pronóstico?

## **JUSTIFICACIÓN**

### **Médica**

Los fetos con cardiopatías congénitas presentan procesos en útero que llevan a mayor riesgo de cambios hemodinámicos y alteraciones en el neurodesarrollo. Identificar estos factores de riesgo en la vida prenatal permitiría realizar estrategias que lleven a una adaptación neonatal en mejores condiciones y plantear protocolos de seguimiento pre y postnatales.

Aún existen importantes lagunas en nuestro conocimiento actual respecto al significado de hallazgos en vida fetal y el futuro resultado neurológico. Establecer una estrecha vigilancia y seguimiento del recién nacido, niño, adolescente y adulto es fundamental para aclarar inquietudes en los padres y ofrecer un asesoramiento en base a los hallazgos prenatales.

### **Académica**

Es importante compartir la experiencia sobre el resultado del neurodesarrollo entre grupos de investigación para revelar las causas de la amplia gama de resultados neurológicos en los pacientes con cardiopatías congénitas.

### **Científica**

Información sobre la cronología de las alteraciones en el neurodesarrollo adquirido en niños podría utilizarse para realizar intervenciones tempranas que ayuden a optimizar el desarrollo neurológico en pacientes con cardiopatías congénitas.

En base a la literatura actualmente en México son muy pocos los estudios de seguimiento en niños con cardiopatías congénitas y alteraciones en el neurodesarrollo en los primeros años de vida por la poca disponibilidad de centros especializados para la atención, tratamiento y seguimiento, así como su alta morbi-mortalidad.

## **Económica**

Las cardiopatías congénitas representan un problema de salud pública en México por su alta morbi-mortalidad y la cantidad de recursos destinados a su atención y complicaciones. Representan altos costos por los días de estancia hospitalaria en cuidados intensivos y las complicaciones postoperatorios por la complejidad de los procedimientos quirúrgicos, impactando en los recursos destinados a la atención de los pacientes en etapa neonatal. Las secuelas neurológicas pueden limitar la empleabilidad, la asegurabilidad y calidad de vida con secuelas funcionales tanto cardiovasculares como neurológicas

## **HIPÓTESIS**

Los pacientes con cardiopatías congénitas tienen alteraciones en el neurodesarrollo en el seguimiento a 2 años de edad.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el resultado en el neurodesarrollo en el seguimiento a dos años, en pacientes diagnosticados con cardiopatía congénita en el servicio de Medicina Materno Fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre en el período comprendido del 1° de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2020.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.** Identificar si existen alteraciones en las áreas evaluadas del neurodesarrollo los 2 primeros años de vida de los lactantes con cardiopatías congénitas diagnosticadas en el servicio de medicina materno fetal.
- 2.** Determinar la mortalidad en cardiopatías congénitas en los pacientes con diagnóstico prenatal.
- 3.** Determinar el tipo de cardiopatía congénita con mayor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo a los 2 años de edad.
- 4.** Determinar la asociación de alteraciones en el neurodesarrollo en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos al nacimiento.



## METODOLOGÍA

El presente estudio es retrospectivo, longitudinal, observacional y analítico de tipo cohortes. En el que se incluyeron pacientes con diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita atendidas en el servicio de medicina materno fetal y seguimiento por la clínica de crecimiento longitudinal del servicio de neonatología ambos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE del periodo comprendido del 01 de enero 2016 al 31 de diciembre de 2020. Previa autorización del protocolo de tesis por el comité de enseñanza, investigación y ética del Centro Médico Nacional.

Se dividieron en tres grupos después de revisar la literatura y una variedad de clasificaciones en: defectos auriculo-ventriculares, anomalías conotruncales y obstrucciones del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

El Universo de trabajo fueron las pacientes con diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas atendidas en el servicio de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre del periodo comprendido de 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020.

Para el tamaño de la muestra se tomó el universo de pacientes con diagnóstico de cardiopatía fetal congénita con aproximadamente 35 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión, el cual se definió de acuerdo al tiempo de permanencia de los expedientes clínicos en el archivo.

### **Criterios de inclusión.**

1. Mujeres atendidas en el servicio de medicina materno fetal del 1º de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2020 con diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita.
2. Seguimiento en la clínica de crecimiento longitudinal del servicio de neonatología durante 24 meses.
3. Contar con el expediente clínico completo disponible en el archivo clínico y electrónico del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

## **Criterios de exclusión**

1. Pacientes que abandonaron el control prenatal en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre.
2. Paciente con resolución obstétrica en otra unidad médica distinta al Centro Médico Nacional 20 de noviembre.
3. Expedientes clínicos incompletos o eliminados del archivo clínico del Centro Médico.
4. Muerte fetal durante la gestación.

## **Criterios de eliminación**

1. Neonatos que fallecen durante el seguimiento posnatal
2. Patologías genéticas que puedan conllevar daño al SNC
3. Antecedentes perinatales de riesgo de daño al SNC.
4. Historia de patologías del SNC (meningoencefalitis, traumatismos severos con fractura de cráneo, enfermedades sistémicas graves, etc.) durante el transcurso de la investigación.
5. Estado físico grave durante el curso de la investigación.
6. Pacientes que abandonaron el seguimiento posnatal en la clínica de crecimiento longitudinal

Para la recolección de datos se tomaron datos generales de las pacientes: nombre, expediente, edad, tipo de cardiopatía, peso al nacer, Apgar, capurro al nacimiento, talla , si fue sometido a procedimiento quirúrgico, si falleció posterior al nacimiento, puntajes en escalas de Amiel-Tison para evaluación de capacidad adaptativa y neurológica y Escala de Bayle (mental y motriz), se revisaron los expedientes de la consulta externa de seguimiento por parte del servicio de Neonatología en la clínica de crecimiento longitudinal a los 3, 6,12, y 24 meses. (ANEXO)

Los datos mencionados se capturaron en una base de datos en Microsoft Excel y posteriormente se realizó el análisis estadístico correspondiente. Para las variables cuantitativas se obtuvo estadística descriptiva mediante promedio, y desviación estándar. Se realizaron prueba exacta de Fisher  $X^2$  y para evaluar la relación de causalidad y puntos de corte, definiendo la significancia estadística, mediante un valor de  $p < 0.05$ . Se procesaron los datos a través del paquete estadístico (IBM SPSS) versión 24. Se realizó un análisis detallado de los resultados y discusión de los mismos.

## RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 35 pacientes embarazadas que durante el periodo 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020 fueron atendidas en el servicio de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y cumplieron con los criterios de inclusión; las cuales fueron clasificadas en tres grupos de acuerdo a la clasificación para el tipo de cardiopatía fetal.

<b>Tabla 1 Características de la población de estudio</b>				
	<b>Grupo 1</b> Defectos valvulares atrio- ventricular±	<b>Grupo 2</b> Anomalias conotruncales	<b>Grupo 3</b> Obstrucción de salida de ventrículo izquierdo	<b>Total</b>
<b>Maternas</b>				
Edad materna	35 +/-9	31 +/-6 a	31 +/-6 a	33 +/-8 a
<b>Fetales</b>				
Capurro	35 +/-5	36 +/-3	35 +/-3	37 +/-3
Peso	2759 +/-410	3250 +/- 540	2650+/- 380	2850 +/-342
Talla	47 +/-4	48 +/-5	46 +/-3	47 +/-5
Apgar a los 5 minutos	7 +/-2	7 +/-2	6 +/-2	7 +/-2
Muerte posnatal	9 (33%)	7 (25%)	12 (44%)	27
<b>Cardiopatía</b>				
Defectos del septo AV	2			
Anomalias de Ebstein	3			
Atresia tricuspídea	1			
Conexión anómala de venas pulmonares	2			
Transposición de grandes arterias		3		
Doble tracto de salida VD		3		
Tetralogía de Fallot				
Estenosis aórtica		1	2	
Coartación aórtica			2	
Interrupción del arco aórtico			3	
Atresia mitral			2	
HVI			3	

**Tabla 1.** Características de la población de estudio. En esta tabla se muestra lo siguiente: el promedio y la desviación estándar (ds) de las variables maternas y fetales, así como el porcentaje de cardiopatías congénitas por grupos, los cuales están clasificados en 3, el grupo 1 corresponde a los defectos valvulares atrioventriculares, el grupo 2 a las anomalias conotruncales y el grupo 3 a las cardiopatías con obstrucción de salida del ventrículo izquierdo.

De acuerdo a los resultados registrados, la edad materna corresponde en promedio a 33 años con ds de +/-8 años, el promedio de resolución del embarazo a las 37 semanas con ds de 3 semanas, talla promedio de 47 cm y una ds de 5 cm y finalmente un Apgar a los 5 minutos de 7 con ds de 2.

**Tasa de mortalidad = 77%**

En la **tabla 2** podemos observar el riesgo relativo, intervalo de confianza y valor de P con significancia estadística para ambas cardiopatías congénitas con un valor de P con una fuerte asociación de alteraciones en el neurodesarrollo en los pacientes con defectos conotruncales con un riesgo relativo de 6.0, lo que podemos inferir que es 6 veces mayor riesgo para un mal desarrollo en comparación con las defectos valvulares atrio ventriculares

**Tabla 2.** Tipo cardiopatía congénita y alteraciones en el neurodesarrollo

<b>Cardiopatía</b>	<b>N</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p <sup>a</sup></b>
Anomalías	1	6.0	(1.1-4.87)	p < 0.00001
Conotruncales				
Defectos valvulares atrio-ventricular.	3	3.5	(1.3-1.87)	p < 0.003
Obstrucción de salida de ventrículo izquierdo	0			

---

En la **tabla 3** podemos observar los riesgos asociados en los pacientes que fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico en el periodo posnatal, donde de los pacientes que sobrevivieron el total (4) no se les realizó ninguno procedimiento, lo que traduce que de todos aquellos que el hecho de haber sido sometidos tendría 8 veces más riesgo de secuelas neurológicas con un valor de P estadísticamente significativa.

**Tabla 3** Alteraciones en el neurodesarrollo en pacientes y cirugía

---

<b>Cardiopatía (Variable)</b>	<b>N</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%y</b>	<b>Valor p <sup>o</sup></b>
Cirugía ausente	4	8.0	(1.8-3.48)	p < 0.0001

---

## DISCUSIÓN

En base a los resultados podemos observar la alta mortalidad que se tiene en pacientes con cardiopatías congénitas en el hospital con mortalidad del 77% comparada con países europeos y EUA del 30%. A nivel mundial, de acuerdo a reportes en la revista de Cardiología de México del año 2017 del 20% en las revisiones sistemáticas que evaluaron la mortalidad de acuerdo a las escalas de Aristoteles y Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1, sin embargo con un número de cirugías realizada por centro que supero las 100 cirugías al año, lo que traduce a una curva de cirugías mucho mayor sobre todo a aquellos procedimientos que se ubican el grupo 5 con mayor dificultad técnica, de las cuales son el 47% de los procedimientos que se realizaron en nuestro centro considerando que el número de cirugías por años está muy por debajo de esos centro lo cual está descrito que aumenta la mortalidad considerablemente.

Al tener una alta mortalidad, el número de pacientes con sobrevivida a 2 años fueron 4 pacientes de los 35 que ingresaron al estudio, tomando en cuenta que de los 8 que sobrevivieron, 2 abandonaron el seguimiento al año de edad y de los otros 2, 1 tiene secuelas graves secundarias a las complicaciones postquirúrgicas y comorbilidades asociadas a la prematurez por lo que se decidió eliminar por valoración con ítems bajos en ambas escalas y la otra paciente se realizó el diagnóstico de microdelección 22q11, el cual está asociado a pacientes con alto riesgo neurológico y peor resultados en las valoraciones de neurodesarrollo. De acuerdo con el estudio de Asma Kallil y cols en 2016 los resultados en el neurodesarrollo postnatal son limitados y se carecen de datos para apoyar a las familias y otorgar un asesoramiento sobre pronóstico de rendimiento neurológico a futuro basado en los hallazgos prenatales. De acuerdo al estudio Neuro-Heart publicado en 2019 que se realizó en 5 centros europeos, los niños que llegan a la edad adulta, con discapacidades del neurodesarrollo limitarán los logros educativos, la empleabilidad, la asegurabilidad, y calidad de vida, por eso consideramos importante que todas las pacientes tengan un tamizaje de

ecocardiografía en el segundo trimestre; sobre todo en aquellas pacientes con factores de riesgos para cardiopatías, en las cuales destacan las enfermedades Crónico degenerativos como la diabetes, obesidad e hipertensión, las cuales se relación hoy en día con la edad materna avanzada, un factor de riesgo presente en población mexicana y en nuestras pacientes estudiadas.

Consideramos que tenemos diversas limitaciones en nuestro estudio. El diseño retrospectivo hace que solo podamos detectar problemas lo suficientemente obvios para ser documentados y registrados, No podemos estimar la incidencia de complicaciones, así como las intervenciones tempranas.

En relación con las cardiopatías congénitas y la mortalidad actual, considero necesario plantear la importancia que tienen en nuestro país en relación con otros sistemas de salud extranjeros y hacernos preguntas: ¿con qué métodos de cuantificación de riesgo disponemos, que nos permita calificar nuestros resultados y compararnos?; ¿cuáles son las necesidades de recursos hospitalarios para una atención oportuna y de calidad? para el tratamiento de las cardiopatías congénitas en México; todo ello para permitir la comparación en indicadores de calidad y costos, situación de suma importancia para las actividades hospitalarias.



## CONCLUSIONES

El período prenatal y neonatal son cruciales para el desarrollo óptimo del cerebro que es particularmente vulnerable a las alteraciones hemodinámicas durante ese tiempo. El suministro disminuido de oxígeno y nutrientes al cerebro en el período prenatal y la alteración de la perfusión cerebral pueden afectar el desarrollo funcional y estructural del cerebro, mientras que fluctuaciones hemodinámicas postnatales pueden causar lesiones adicionales.

Las complicaciones del sistema nervioso central se asocian con un aumento de la morbilidad, una mayor estancia hospitalaria, mayor consumo de recursos y desastres psicosociales. Es necesario establecer medidas en el pre y post-operatorio, así como durante la cirugía, encaminadas a su prevención y diagnóstico precoz.

Los estudios de seguimiento a largo plazo que permiten correlacionar los hallazgos prenatales con el riesgo conocido de factores explican sólo 30% de la variación observada en el desarrollo neurológico, resultado después de la cirugía cardíaca en la infancia, lo que sugiere que factores genéticos y epigenéticos aún desconocidos puede jugar un papel importante, por lo que es importante una revisión estructural avanzada del sistema nervioso central en el tercer trimestre para correlacionar los cambios observados en el periodo posnatal. Dentro alteraciones estructurales se han reportado ventriculomegalia, agenesia cuerpo calloso, hipoplasia de vermis, hemorragia intraventricular, aumento del espacio subaracnoideo, alteraciones de la sustancia blanca (Leucomalacia periventricular), desarrollo cortical alterado y quistes periventriculares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Miller S. Abnormal Brain Development in Newborns with Congenital Heart Disease. *N Engl J Med* 2007;357:1928-38.
2. Khalil A. Brain abnormalities and neurodevelopmental delay in congenital heart disease: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 14–24
3. Khalil A. Prevalence of prenatal brain abnormalities in fetuses with congenital heart disease: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 296–307
4. Jansen F. Fetal brain imaging in isolated congenital heart defects – a systematic review and meta-analysis.
5. Claesens N. Neuroimaging, cardiovascular physiology, and functional outcomes in infants with congenital heart disease *Developmental Medicine & Child Neurology* 2017; DOI: 10.1111/dmcn.13461
6. Up to Date. *Fetal cardiac abnormalities: Screening, evaluation, and pregnancy management*. Nov 2016.
7. Brossard-Racine M. Prevalence and spectrum of in utero structural brain abnormalities in fetuses with complex congenital heart disease. *Am J Neuroradiol* 2014; 35: 1593-9
8. Daliento L, Mazzotti E, Mongillo E, Rotundo M, Dalla Volta S. Life expectancy and quality of life in adult patients with congenital heart disease. *Ital Heart J.* 2002; 3:339-47.
9. Wren C, O'Sullivan JJ. Survival with congenital heart disease and need for follow-up in adult life. *Heart* 2001; 85:438–43.
10. Wray J, Sensky T. Congenital Heart disease and cardiac surgery in childhood: effects on cognitive function and academic ability. *Heart* 2001;85:687-691.

11. Mahle WT, Wernovsky, G. Long-term developmental outcome of children with complex congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2001; 28:235-24
12. Wernovsky G, Shillingford AJ, Gaynor JW. Central nervous system outcomes in children with complex congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20:94-99.
13. Sharma R, Choudary SK, Mohan MR, Padma MV, Jain S, Bhardwaj M, et al. Neurological evaluation and intelligence testing in the child with operated congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*, 2000; 70:575-581.16. Licht DJ, Shera DM, Clancy RR, Wernovsky G, Montenegro
14. LM, Nicolson SC, et al. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:529-537.
15. Palencia R. Complicaciones neurológicas del paciente con cardiopatía. *Rev Neurol* 2002; 35:279-285.
16. Mendieta Alcántara GG, Otero Ojeda GA, Colmenero M, Pliego Rivero FB, Fernández T, Ricardo Garcell J, et al. Alteraciones electroencefalográficas en niños con cardiopatías congénitas severas. *Rev Ecuat Neurol* 2011; 20:60-67.
17. Alvarado RG, Sánchez PC, Mandujano VM. EVANENE Evaluación del Neurodesarrollo del Neonato. Manual 32 CBS. México, UAM Xochimilco 2010.
18. Miatton M, De Wolf D, François K, Thiery E, Vingerhoets G. Intellectual neuropsychological, and behavioral functioning in children with Tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 449-455.
19. Miatton M, De Wolf D, Francois K, Thiery E, Vingerhoets G. Neurocognitive consequences of surgically corrected congenital heart defects: A review. *Neuropsychol Rev* 2006;16:65-85.

20. Karsdorp PA, Everaerd W, Kindt M, Mulder BJM. Psychological and Cognitive Functioning in Children and Adolescents with Congenital Heart Disease: A Meta-Analysis. *J Pediatr Psychol* 2007; 32:527-541
  
21. Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell MI, Rosenblatt B, Rohlicek C, Tchervenkov C. Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. *J Pediatr* 2000; 137:638-645
  
22. Dittrich H, Bühner C, Grimmer I, Dittrich S, Abdul-Khaliq H, Lange PE. Neurodevelopment 1 year old age in infants with congenital hearth disease. *Heart* 2003; 89:436-441.
  
23. Donofrio MT, Massaro AN. Impact of Congenital Heart Disease on BrainDevelopment and Neurodevelopmental Outcome. *Int J Pediatr* 2010. Article ID

## ANEXOS

### 1.1 Escala de Claudine Amiel Tison

#### **TEST DE CLAUDINE AMIEL-TISON**

#	<b>CAPACIDAD ADAPTATIVA</b>	0	1	2
1	RESPUESTA AL SONIDO	AUSENTE	LEVE	VIGOROSA
2	HABITUA AL SONIDO	AUSENTE	7-12	MENOS DE 6
3	RESPUESTA A LA LUZ	AUSENTE	LEVE	PARPADEO O SUSTO
4	HABITUA A LA LUZ	AUSENTE	7-12	MENOS DE 6
5	CONSOLABLE	AUSENTE	DIFICIL	FACIL
#	<b>CAPACIDAD NUEROLOGICA</b>	0	1	2
6	SIGNO DE BUFANDA	AL REDEDOR DEL CUELLO	CODO PASA LINEA MEDIA	CODO NO LLEGA A LINEA
7	ENCOGE CODO	AUSENTE	LENTO, DEBIL	RAPIDO
8	ANGULO POPLITEO	> DE 100°	100 - 110°	MENOR DE 90°
9	ENCOGE PIERNAS	AUSENTE	LENTO, DEBIL	RAPIDO
10	CONTRACCION FLEXORES DEL CUELLO (posición supina)	AUSENTE	DIFICIL	FACIL
11	CONTRACCION EXTENSORES DEL CUELLO (posición inclinado adelante)	AUSENTE	DIFICIL	FACIL
12	PREHENSION PALMAR	AUSENTE	DEBIL	EXELENTE
13	RESPUESTA A TRACCION	AUSENTE	LEVANTA PARTE DEL PESO	LEVANTA TODO EL PESO
14	REACCION SOPORTE	AUSENTE	INCOMPLETA	FUERTE
15	MARCHA AUTOMATICA	AUSENTE	DIFICIL	FACIL
16	REFLEJO DE MORO	AUSENTE	DEBIL	PERFECTO O COMPLETO
17	SUCCION	AUSENTE	DEBIL	PERFECTO Y SINCRONICO
18	ESTADO DE ALERTA	COMA	LETARGICO	NORMAL
19	LLANTO	AUSENTE	DEBIL, AGUDO O LETARGICO	NORMAL
20	ACTIVIDAD MOTORA	AUSENTE O EXECIVA	DISMINUIDO	NORMAL