



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ.



CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

CARDIOLOGIA PEDIATRICA

GRADIENTE DIASTÓLICO PULMONAR PREQUIRÚRGICO COMO PREDICTOR DE
DESENLACE DESFAVORABLE EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE GLENN O
FONTAN.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

CARDIOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTADO POR

DRA. IRIS NATALY BARBA GUTIERREZ

ASESOR DE TESIS

DR. JAVIER FIGUEROA SOLANO



Dirección de Enseñanza

CIUDAD DE MEXICO

JULIO 2023



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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Renacimiento de la Excelencia

Ciudad de México, a 10 de agosto 2023

Dr. Gerhard Heinze Martin

Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Presente.

Por medio de la presente hago constar que el Protocolo de Investigación titulado: GRADIENTE DIASTÓLICO PULMONAR PREQUIRÚRGICO COMO PREDICTOR DE DESENLACE DESFAVORABLE EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE GLENN O FONTAN, presentado por la Dra. Iris Nataly Barba Gutierrez, médico residente de la Especialidad de Cardiología Pediátrica, ha sido revisado y aprobado por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente


Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza



Dirección de Enseñanza

CRSF/mmhm



**TESIS: GRADIENTE DIASTÓLICO PULMONAR PREQUIRÚRGICO COMO
PREDICTOR DE DESENLAJE DESFAVORABLE EN PACIENTES SOMETIDOS
A CIRUGÍA DE GLENN O FONTAN.**



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

~~Director de Enseñanza~~
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Directores de Tesis



Dirección de Enseñanza



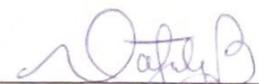
Dr. Juan Calderón Colmenero

Profesor Titular del Curso de Especialización en Cardiología Pediátrica Jefe del
Departamento de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Javier Figueroa Solano

Médico adscrito de Terapia Posquirúrgica Cardiovascular Pediátrica Instituto
Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dra. Iris Nataly Barba Gutiérrez

Médico Residente de Cardiología Pediátrica Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez

INDICE

1. ANTECEDENTES.....	2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
3. JUSTIFICACIÓN.....	15
4. PREGUNTAS DE INVESTIGACION.....	15
5. OBJETIVOS.....	16
6. HIPÓTESIS.....	16
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
9. RECURSOS HUMANOS MATERIALES Y FINANCIEROS NECESARIOS.....	23
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	23
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	23
12. RESULTADOS.....	23
13. DISCUSIÓN.....	25
14. CONCLUSIÓN.....	26
15. BIBLIOGRAFÍA.....	27
16. ANEXOS.....	34

RESUMEN

Fundamento. Para realizar una derivación cavopulmonar bilateral (DCPB) o total (DCPT) por vez primera, es requisito indispensable descartar la presencia de enfermedad vascular pulmonar (EVP) que normalmente se estima con el índice de resistencia vascular pulmonar (IRVP), hecho que no es fácil de obtener en corazones con fisiología univentricular porque requiere calcular el gasto cardiaco pulmonar que puede provenir de diferentes vías. Para soslayar este obstáculo, empíricamente se ha considerado como subrogado de EVP una presión media de la arteria pulmonar (PMAP) elevada (≥ 15 mmHg) aunque no se ha demostrado su utilidad en el INC. Ahora bien, existen otras formas de estimar la EVP, una de ellas es el gradiente diastólico pulmonar (GDP) empleado en los corazones biventriculares con hipertensión pulmonar (HP) asociados a una patología del lado izquierdo, pero se desconoce si tiene el mismo beneficio en corazones univentriculares. Otro subrogado de EVP son los cocientes de presión (sistólica pulmonar/sistólica sistémica: PSAP/TAS; media pulmonar/media sistémica: PMAP/TAM) utilizados en recién nacidos o lactantes menores, pero no analizados en fisiología univentricular. Si alguno de los parámetros mencionados se asocia con un desenlace desfavorable, podría ser considerado un sustituto de EVP en estos enfermos y convertirse en un parámetro prequirúrgico indispensable de evaluar.

Objetivos primarios. Conocer la PMAP, el GDP y los cocientes de presiones en un grupo de niños sometidos a una DCPB o DCPT por primera vez. Evaluar cuál de los subrogados de EVP se asocian con un desenlace desfavorable ajustado por confusores. **Objetivos secundarios.** Analizar la existencia de correlación entre los subrogados vs el tiempo de permanencia de las sondas, ventilación mecánica, estancia en UTI u hospitalaria.

Material y métodos. Cohorte histórica. Se incluyeron todos los niños operados de una DCPB o DCPT por primera vez del 1ro de enero de 2007 al 31 de diciembre del 2021; se excluyeron los pacientes con FSP o bandaje previo a la derivación. Desenlace desfavorable se definió como una variable compuesta (muerte, RCP, desmantelamiento, necesidad de PRISMA, crisis convulsivas o EVC). Las comparaciones de variables numéricas entre grupos se realizarán con una prueba de T para muestras independientes o una U de Mann-Whitney según la distribución; las categóricas con ji-cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher. Una regresión logística uni y multivariada nos permitió evaluar si la PMAP, el GDP o los cocientes de presión se asociaron con un desenlace desfavorable ajustado por confusores. Para determinar el mejor punto de corte del GDP o los cocientes se utilizó el índice de Youden a través de una curva ROC. A su vez, para evaluar la capacidad de calibración y discriminación del modelo logístico y los posible confusores, se utilizó una curva ROC y una ji-cuadrada de Hosmer-Lemshow respectivamente. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Paquete estadístico, SPSS versión 23 para Macintosh.

Resultados. Se estudiaron 154 casos porque 64 de los 218 (29.3%) se excluyeron. Sesenta y nueve (44.8%) correspondieron a una DCPB y 85 (55.2%) a una DCPT.

La edad, peso y talla fueron significativamente menores en los primeros que en los segundos. El desenlace desfavorable se presentó en 46 casos (29.9%). Ni la PAPM ni el GDP mostraron diferencia entre el desenlace favorable y desfavorable. En cambio, el cociente PAPM/TAM fue significativamente mayor en el grupo con peor desenlace (Md 0.23, min 0.1, max 0.4 vs Md 0.21, min 0.1, max 0.4; $p = 0.024$); 0.23 fue el punto que mejor distinguió el tipo de desenlace. El análisis univariado mostró que diferentes variables se asociaron al desenlace; las de mayor impacto: a) prequirúrgicas, los niños más grandes (edad, peso y estatura) presentaron menor riesgo de desarrollar un desenlace desfavorable, mientras que, aquellos con PAPM/TAM > 0.23 presentaron mayor riesgo de un desenlace desfavorable; b) transquirúrgicas, el empleo de CEC (OR 1.72, IC al 95% 1.077 – 4.544), y; c) posquirúrgicas, la reexploración por sangrado en UTI (OR 3.61, IC al 95% 2.45 – 5.331) y la politransfusión (OR 2.24, IC al 95% 1.28 – 3.92). Las que mantuvieron su significancia en el modelo multivariado fueron la estatura < 100 cm (OR 5.04, IC al 95% 1.86 – 13.62), el cociente PAPM/TAM > 0.23 (OR 2.72 IC al 95% 1.12 – 6.61), el empleo de CEC (OR 2.48 IC al 95% 1.04 – 5.89) y la reexploración por sangrado en UTI (OR 18.79, IC al 95% 5.20 – 67.94). Ningún subrogado se correlacionó con el tiempo de permanencia de las sondas torácicas, ventilación mecánica o estancia.

Conclusión. Ni PMAP ni el GDP resultaron ser adecuados parámetros predictores de un desenlace desfavorable en este grupo de enfermos. No obstante, el cociente medio (PMAP/TAM) se comportó como criterio prometedor para la evaluación prequirúrgica en DCPB y DCPT luego de ajustar por confusores.

1. ANTECEDENTES.

1.1. DEFINICIÓN

El conocimiento del corazón se remonta a tiempos bíblicos, pero el referente a sus defectos congénitos inició con Aristóteles, 400 a.C. Se considera que Leonardo da Vinci realizó en 1530 la primera descripción de una cardiopatía congénita (CC) en seres humanos, el foramen oval permeable. En 1888, Arthur C Fallot hizo el primer diagnóstico *in vivo* de una CC. Entre Leonardo da Vinci y Arthur C Fallot se presentaron una gran cantidad de descripciones anatomopatológicas aisladas. En la década de los 20's, Elizabeth Abbott hizo importantes aportaciones a lo que ahora llamamos cardiopatías congénitas: organizó todas las descripciones anatomopatológicas, estableció una clasificación funcional para las CC (cianógenas vs acianógenas, de flujo aumentado vs de flujo disminuido) y realizó los primeros estudios de prevalencia de las malformaciones del corazón.¹ Entre la década de los 40's y los 50's el desarrollo de la clínica, el electrocardiograma y los estudios radiológicos alcanzaron su máxima expresión con la Dra. Helen Taussig, al establecer las bases clínicas, eléctricas y radiológicas para el diagnóstico de la mayor parte de las deformidades cardíacas; con ella nació la Cardiología Pediátrica como una especialidad dedicada a la atención y cuidado de los niños con una cardiopatía congénita.¹

La palabra congénito deriva del latín *cun*: que acompaña a y *genitus*: nacimiento. Es decir, presente al nacer, aunque en realidad, las CC están presentes antes del nacimiento. El sistema cardiovascular inicia su formación, en promedio, a mediados de la tercera semana (día 18) y la completa a fines de la octava (día 55) después de la fecundación; el periodo crítico del desarrollo cardiaco es del vigésimo al quincuagésimo día. La mayor parte de las CC están presentes antes de cumplirse las 6 semanas de concepción y las malformaciones de los arcos aórticos se presentan en las dos semanas restantes. Aunque no existe una causa conocida, se considera que algunas o tal vez todas las anomalías cardiovasculares, tienen un origen multifactorial que provoca una interrupción anormalmente temprana o tardía en la codificación de los genes que participan en el desarrollo de la estructura del corazón, por ejemplo, una alteración de un gen en un cromosoma particular, la cantidad de cromosomas presentes o ausentes, defectos monogenéticos, o factores asociadas a la madre durante el embarazo (fenilcetonuria, consumo de algunos anticonvulsivantes, en particular el litio, drogas, falta de consumo de folatos, diabetes descontroladas, lupus eritematoso), entre muchos otros factores.²

Aunque parecería sencillo precisar qué son las anomalías estructurales del corazón, existen varios problemas para definir adecuadamente del término CC:³

- a) Todas las cardiopatías congénitas existen antes del nacimiento y la gran mayoría se pueden detectar durante la gestación.
- b) Algunos productos no alcanzan el término, mueren antes de nacer (abortos y mortinatos) por incompatibilidad con la vida intrauterina (por ejemplo, coartación aórtica grave, cierre del conducto arterioso).
- c) Dentro de aquellos que logran nacer vivos, un grupo es incompatible con la vida extrauterina, en las primeras horas o días de haber nacido fallecen (corazón izquierdo hipoplásico grave, atresia pulmonar con septum intacto, estenosis valvular pulmonar o aórtica crítica, anomalía de Ebstein severa, etcétera), conocidas como cardiopatías conducto dependientes.
- d) Las manifestaciones clínicas inician en momentos diferentes (corto, mediano o largo plazo) lo cual conlleva que el momento de su detección sea variable.
- e) Algunos niños con la malformación cardiaca pueden no tener síntomas a lo largo de la vida y otras malformaciones con sintomatología tienen la posibilidad de desaparecer por completo.
- f) Existen defectos cardiacos que pueden presentarse como lesiones aisladas o formar parte de una cardiopatía más compleja.

Para Perloff,⁴ una CC es un grupo “dinámico” de malformaciones cardiovasculares que se originan en la vida embrionaria y cambian considerablemente durante la vida postnatal. Él juzga como un error considerarlas exclusivamente un defecto anatómico “fijo” que aparece al nacer.

No obstante, todas estas aclaraciones la definición más aceptada de una CC sigue siendo la propuesta por Mitchell y cols.⁵

“existencia desde el nacimiento de una o más alteraciones estructurales macroscópicas del corazón y/o los grandes vasos que, ocasiona actual o potencialmente un problema funcional”

Como se puede ver, es una definición incompleta al excluir los problemas del retorno venoso sistémico o pulmonar, las ramas pulmonares, anillos vasculares y no tomar en cuenta el periodo prenatal ni los casos con un cierre espontáneo, aún así es la definición aceptada.⁶

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

1.2.1. Incidencia de las cardiopatías congénitas.

Después de los estudios de Abbott, se realizaron muchas publicaciones de la incidencia de las CC en Canadá, EE. UU., Europa, algunos países de Asia y Oceanía. Estas tasas son variables debido a diversos motivos:⁵⁻⁹

- a) El numerador y denominador empleados para calcular la tasa; la menor incidencia se encontrará en la primera tasa y la mayor en la última de las siguientes:
 - No. de recién nacidos (RN) vivos con CC/No. total, de RN vivos.
 - No. de RN vivos y mortinatos con CC/No. total, de RN vivos + mortinatos
 - No. de RN vivos + mortinatos + óbitos con CC/No. total, de RN vivos + mortinatos + óbitos
 - No. de RN vivos + mortinatos + óbitos + abortos (>9 semanas) con CC /No. total de RN vivos + mortinatos + óbitos + abortos (>9 semanas)
- b) La inclusión o no de lesiones menores. Por ejemplo, el prolapso valvular mitral, la aorta bivalva, conducto arterioso permeable en prematuros y en algunos casos estenosis valvular pulmonar leve. Hay quienes proponen excluir ciertas cardiopatías que forman parte de síndromes como el de Turner, Noonan o Williams, por considerarlos parte de la cromosomopatía. Además, algunos no incluyen la presencia de comunicaciones interventriculares (CIV) pequeñas o defectos que se cerraron espontáneamente.
- c) El periodo de tiempo en el que fue realizado el estudio (métodos diagnósticos utilizados). Hay dos grandes grupos: los que se realizaron antes de la llegada del ecocardiograma (1987) y los que emplean esta herramienta rutinariamente para establecer el diagnóstico; la tasa se incrementó posterior a su empleo.
- d) Acceso a los cuidados médicos. Los pacientes de las comunidades marginadas tienen menos posibilidad de ser atendidos y diagnosticados por

un médico; en países industrializados la incidencia es mayor que en caso contrario.

- e) El lugar donde se realizó el estudio, la edad y el tipo de pacientes incluidos. Las ciudades con menor presión parcial de oxígeno que las situadas a nivel del mar, tienen una mayor incidencia de persistencia del conducto arterioso (PCA) lo cual incrementa la incidencia global de las cardiopatías. Por otro lado, la mayoría de los estudios sólo incluyen el primer año de vida y otros hasta los cinco años de vida. En los países industrializados, el 50% del diagnóstico de las CC se estableció al mes de edad, el 40% restante al año y prácticamente el 100% entre los 5 a 7 años. La raza negra tiene una mayor incidencia de algunas CC que la raza blanca como son: anomalía de Ebstein, transposición de grandes arterias (TGA) y coartación de aorta (CoAo).
- f) La fuente de los datos. Los primeros estudios se basaron exclusivamente en certificados de defunción de registros civiles, posteriormente en expedientes clínicos y, por último, en cohortes con seguimientos hasta de 10 años.

La mayoría de los autores aceptan como tasa de incidencia de las CC al cociente de dividir el No. de RN vivos con CC por cada 1000 RN vivos en un año calendario, sabiendo que es una subestimación de la realidad. La primera tasa de incidencia reportada por Abbott era de 3 a 5/1000, con los estudios de seguimiento la tasa de incidencia fue de 6 a 8/1000 y posterior al ecocardiograma se ha establecido en 9 a 11/1000 nacidos vivos en un año.^{7,8} Sin embargo, muchas instituciones, incluido el INC, siguen manejando la incidencia de 8/1000 nacidos vivos/año, lo cual es una imprecisión.

Como la mayoría de los estudios de incidencia de la CC están sujetos a fuentes de error —tamaños de muestra inadecuados, sesgos de selección (estadísticas de hospitales), registros no idóneos por falta de confirmación diagnóstica, omisión de lesiones cardiacas sin manifestación clínica o defunciones no validadas con autopsia o falta de seguimiento adecuado—, en el año 2000, el Dr. Samánek M reportó los resultados de su propio estudio, soslayando todas estas deficiencias. El proyecto fue llamado, *Bohemia Survival Study*, su objetivo fue determinar la incidencia de las CC de todos los niños nacidos en Bohemia, Polonia.⁹ Una población de 6,314,000 habitantes en aquel momento. El estudio inició en 1977 y concluyó en 1996. Todos los nacimientos fueron examinados por un pediatra al nacer, a las dos y seis semanas. Luego 3 veces durante el primer año y por último a los 3, 6, 13 y 15 años. Los niños con sospecha de cardiopatía fueron referidos al cardiólogo pediatra. El diagnóstico de CC se confirmó por ecocardiograma, cateterismo cardiaco, cirugía o autopsia; en todos los niños que fallecieron, por la causa que fuere, se les practicó el estudio de necropsia y su corazón fue evaluado por un patólogo experto en CC. De los 816,569 nacidos vivos hubo 5,030 con CC. Esto dio una incidencia de 6.16/1,000 nacidos vivos. De los pacientes con una lesión cardiaca al nacer, 51.4% correspondió al género femenino. Se encontró una mayor proporción de niños (2.68:1) con doble salida del ventrículo derecho (DSVD) y 2.25:1 con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH). En las niñas hubo

una mayor proporción de PCA (1.66:1), anomalía de Ebstein (1.57:1) y tronco arterioso común (1.22:1). La lesión más frecuente fue la CIV (41.59%), después la CIA (8.67%), seguido por un 7.7% de estenosis aórtica (EoAo). Hubo cuatro cardiopatías con una frecuencia mayor al 5%: estenosis pulmonar (EoP, 5.81%), transposición de grandes arterias (TGA, 5.39%), coartación de aorta (CoAo, 5.29%) y persistencia del conducto arterioso (PCA, 5.07%). El canal atrioventricular (CAV) se presentó en un 4.0%, el SCIH en el 3.42% y la tetralogía de Fallot (TF) con un 3.36%. La DSVD, doble entrada al ventrículo derecho (DEVD), tronco arterioso común (TAC) y la atresia pulmonar (AP) presentaron una proporción mayor del 1% pero menor del 1.5%. El resto de las cardiopatías tuvieron una incidencia < 1%. La menor incidencia de la CC en esta región se consideró debida a diferencias geográficas.

En relación con la existencia de información epidemiológica de las CC en regiones tropicales y subtropicales del mundo, no existía nada antes de 1967. Hasta el año 2000, aún se desconocían estas tasas en América Latina.¹⁰ Sin embargo, en México, el Dr. Espino-Vela, en su libro,¹¹ reporta estadísticas que dan idea general del problema. Por un lado, él y Zamora encontraron 6000 casos de CC de 120 000 expedientes del Instituto Nacional de Cardiología (INC) durante 25 años estudiados. Chávez-Rojas y cols. hallaron 1.5 enfermos con CC por cada 1000 expedientes del Hospital General de México. En una encuesta que se realizó en las escuelas primarias de la ciudad de Toluca, Espino-Vela halló 10 niños con CC de 2500 escolares analizados (0.4%).¹¹

En el mismo libro del maestro Espino-Vela se muestra, la distribución a nivel mundial de los tipos más frecuentes de cardiopatías acianógenas: CIV, CIA, PCA y EoP; en México, la PCA es la CC más común. Dentro de las cianógenas las tres primeras son: la TF, TGA y conexión anómala total de venas pulmonares (CATVP).¹¹

Ahora bien, si tomamos la tasa de incidencia mundial de las CC más cercana a la realidad de 9 - 11/1000 RN vivos/año (en promedio 10) y sabemos que la población mexicana incrementó de 112,336,538 en el 2010 a 126,014,024 en el 2020 y se contabilizaron 22,792,779 nacimientos vivos en todas las oficinas del Registro Civil de la República Mexicana del 1ro. de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2020, tendríamos al menos, una incidencia de 227,928 niños nacidos con una CC en 10 años, un promedio de 22,793 casos por año durante el lapso referido. De ellos se estima que un tercio (7,597) han requerido algún tipo de tratamiento quirúrgico.^{7,12,13}

1.2.2. Mortalidad de las cardiopatías congénitas.

En México, en el 2010, se presentó una tasa bruta de mortalidad de la población de 5.2/1000 habitantes por año y se incrementó a 6.15/1000 habitantes en el 2020.¹² Tabla 1 y figura 2.

Sin embargo, en niños la tasa de mortalidad infantil (<1 año de vida) o TMI es considerada uno de los más importantes indicadores de salud de una nación por estar asociada con una variedad de factores tales como salud materna, acceso a

los cuidados médicos, calidad de dicha atención, condiciones socioeconómicas, fomento al bienestar y otras prácticas en la salud pública.^{14,15} Gracias a estas medidas, la TMI y la tasa de mortalidad preescolar (< 5 años de edad) se redujeron un 50% de 1990 al 2015 a nivel mundial, a pesar de existir un descenso heterogéneo entre países industrializados y aquellos con economías emergentes; México, presentó una reducción de 47 a 13 muertes por 1000 nacidos vivos.¹⁶⁻²⁰ Este decremento global a través del tiempo ha generado un fenómeno de transición en la epidemiología de la mortalidad infantil, mientras las defunciones ocasionadas por infecciones gastrointestinales, pulmonares y prevenibles con inmunizaciones son mucho menores que antes, las relacionadas con partos prematuros, asfixia y malformaciones congénitas o defectos al nacimiento han ido al alza en niños menores de 5 años de edad a pesar de la variabilidad entre regiones —las muertes por malformaciones congénitas incrementaron de 5 a 7% en países desarrollados y 15 a 21% en latinoamérica durante el periodo de 2000 al 2013—. ²¹⁻²³ Dentro de estos defectos al nacimiento, casi un tercio corresponde al aparato cardiovascular con mortalidad desigual.²¹⁻²⁸

México no es ajeno a esta transición epidemiológica de la mortalidad infantil.^{29,30} Diversos estudios en nuestro país, han analizado la mortalidad infantil por defectos al nacimiento existente en las estadísticas nacionales de salud en diferentes periodos.^{18-20,31-33} El estudio de Peña-Alonso y cols. evidenció la reducción de la TMI de 40.7 a 16.9 por mil nacidos vivos en menores de 1 año de edad y resaltó, junto con Gómez-Alcalá y cols., la importancia que ha tomado el incremento progresivo de las malformaciones congénitas como causa de muerte. Así, en niños menores de 5 años de edad incrementó de 4.0 a 18.3% de 1979 al 2003 respectivamente, mientras que en lactantes menores de 1 año de edad subió de 5.5 a 21% de 1980 al 2005—. ^{31,32} También con el paso de los años se ha hecho patente cómo las malformaciones cardíacas han sido la causa más frecuente de muerte por defectos al nacimiento en número y proporción —aumentaron de 26.9% a 42.1% en menores de 5 años de edad en el periodo 1979-2003 y alcanzaron el 48% en 2006 y 55% en 2013—. ^{31,33,34} Dado que la mortalidad por una cardiopatía congénita (CC) entre diferentes regiones en el mundo es muy variable, se realizó un estudio para analizar dicho problema en México, de 1998 al 2013.³⁴ Las malformaciones cardiovasculares explicaron el 24.8% de la mortalidad infantil en niños menores de 1 año y el 30% de estos decesos se presentaron durante la 1ra. semana de vida. Las principales causas fueron cortocircuitos de izquierda a derecha, seguidas por cardiopatías cianógenas.³⁴ Otros dos trabajos resaltaron la importancia de los defectos al nacimiento como la principal causa de muerte neonatal (34%) y segunda en óbitos (14.4%) por detrás de la hipoxia (ante e intraparto) en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).^{35,36}

Aunque las estadísticas de la TMI en México presentan variaciones de un autor a otro dependiendo cuándo se hizo el estudio y el periodo que analizaron, el realizado por Fernández-Cantón y cols. analizó las estadísticas del INEGI y la SSA encontrando que la TMI en el censo del 2010 era de 15.0/1000 nacidos vivos: el 49.81% es debido a problemas relacionados con la prematuridad y asfixia, 22.44% a

una CC y 4.35% a una neumonía o influenza.³⁷ Sin embargo, para el primer y cuarto año de vida, las CC pasan de la 2^{da} a la 5^{ta} causa de muerte (6%), después de leucemias, ahogamientos, homicidios y problemas renales.^{12,13} Es decir, en México, las CC se encuentran entre la 2^{da} a 5^{ta} causa de muerte dentro de los primeros 4 años de vida.

Si bien es indiscutible que el abatimiento de la mortalidad infantil por malformaciones cardiovasculares congénitas y su mejor supervivencia deben enfocarse en tres tareas; a saber:

- 1) Acciones preventivas como la ingesta de ácido fólico previo y durante el embarazo
- 2) Un diagnóstico prenatal oportuno que, por un lado, permita detectar la mayoría de los defectos cardiacos y, por el otro, prepare la alternativa terapéutica más conveniente en el lugar idóneo, o incluso abra la posibilidad de interrumpir el embarazo (práctica común en países desarrollados)
- 3) Consejo genético en caso de tener un niño con una CC y desear procrear más hijos

también es cierto que hasta ahora la única opción correctiva o paliativa existente para el manejo de niños con alguna malformación cardiovascular es la cirugía y/o el intervencionismo.^{21-27,38-40} Así, gracias al florecimiento y progreso de la cardiología pediátrica y cirugía cardiaca congénita, la historia natural de estos enfermos ha cambiado dramáticamente.³⁸⁻⁴⁰

1.2.3. Tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas.

Hasta antes de 1937, no existía ninguna alternativa terapéutica para las malformaciones del corazón y sus grandes vasos; la mayoría perdía la vida a corto, mediano o largo plazo a causa de la cardiopatía o sus complicaciones asociadas. En 1938 se reportó el primer cierre quirúrgico exitoso de una CC cuando se ligó exitosamente una PCA.⁴¹ El segundo adelanto terapéutico se presentó en 1944 con la anastomosis subclavio-pulmonar de Blalock-Taussig.⁴² A partir de 1953 comenzaron las cirugías intracardiacas con tres técnicas diferentes: 1) hipotermia;⁴³⁻⁴⁵ 2) cardioplejia –desechada por la necrosis que producía al miocardio–;⁴⁶ 3) CEC;⁴⁷⁻⁵⁰ y, 4) circulación cruzada –abandonada por el alto riesgo al que era sometido el paciente voluntario y el mejor desarrollo de las dos primeras–.⁵¹

Diferentes cirujanos desarrollaron y probaron las técnicas mencionadas con éxito relativo, lo cual promovió la idea de combinar de diferentes formas la CEC con la hipotermia y/o la cardioplejia, pero el que llevó a su máxima expresión este acoplamiento como la conocemos en la actualidad, fue el Dr. Kirklin y sus colaboradores.⁵²⁻⁵⁴ Este nuevo abordaje, junto con el desarrollo de las diferentes técnicas anestésicas y el nacimiento de los cuidados postoperatorios pediátricos, permitió los avances quirúrgicos para tratar las CC cada vez más complejas como

el TAC con hipoplasia del arco aórtico, la TGA y el SVIH en niños cada vez más pequeños (recién nacidos).⁵⁵⁻⁵⁷

Después de casi 80 años de tratamiento quirúrgico mundial, la filosofía actual para el manejo de las CC continúa siendo la mencionada por el Dr. A. Castañeda.⁵⁸

“siempre que sea posible se debe reparar antes que paliar y hacerlo tan temprano como lo permita el paciente”.

1.3. CIRUGÍA PARA CORAZONES UNIVENTRICULARES

1.3.1. Corazón univentricular

El corazón univentricular incluye una amplia categoría de malformaciones cardíacas congénitas caracterizadas por la relación total o casi total de ambas aurículas con una cámara ventricular funcionalmente única. Se debe considerar en un sistema completo de nomenclatura el situs atriovisceral, la relación entre las venas sistémicas y pulmonares, las válvulas AV, las grandes arterias y la morfología ventricular. Más específicamente, el ventrículo bien desarrollado puede designarse como izquierdo, derecho o indeterminado.⁵⁹

La causa más común de corazón univentricular es el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, y la segunda es la atresia tricúspidea ocurriendo en menos de 1 por cada de 10,000 nacidos vivos. Otras causas son la doble entrada el ventrículo ya sea izquierdo o derecho, el canal AV desbalanceado, y el síndrome de ventrículo derecho hipoplásico.⁵⁹

1.3.2. Cirugía de Glenn o derivación cavopulmonar bidireccional (historia y evolución)

La anastomosis cavopulmonar fue descrita por primera vez por Carlon, Mondini, y De Marchi en un modelo canino en 1951 y más tarde, en la práctica clínica, por Glenn en 1958.

Glenn por primera vez en Estados Unidos aplico la anastomosis cavopulmonar en un niño de 7 años de edad con transposición de grandes arterias, estenosis pulmonar, y ventrículo izquierdo con fisiología univentricular.⁶⁰

Autores posteriores decidieron tratar a niños de tan solo cinco meses de edad y realizar doble ligadura de la vena cava superior (VCS), proximal a la anastomosis, con obliteración percutánea progresiva de la misma para evitar la aparición aguda de un síndrome de SVC.⁶⁰

1.3.3. Cirugía de Fontan o derivación cavopulmonar total (historia y evolución)

El bypass total del corazón derecho fue introducido por primera vez por Fontan y Kreutzer en 1971, en cada caso como tratamiento para atresia tricúspidea.⁶⁰ Se intentó sustituir la función del ventrículo derecho por la aurícula derecha conectando la aurícula derecha a la arteria pulmonar, sin embargo esto causaba dilatación de la aurícula derecha, resultando en arritmias y tromboembolismos secundario a flujo sanguíneo lento.⁶¹

Varias modificaciones de dicho procedimiento siguieron después del concepto inicial de la aurícula derecha como cámara de bombeo, incluidas modificaciones destinadas a minimizar la pérdida de energía a nivel de la anastomosis y las arritmias.⁶⁰ de Leval et al. encontraron que las contracciones auriculares no aportaban una potencia significativa al circuito atriopulmonar y propusieron el túnel lateral intraauricular, una conexión transauricular utilizando un deflector intraauricular que conectaba la vena cava inferior con la arteria pulmonar de una manera energéticamente más favorable. Actualmente, la mayoría de los centros emplean un conducto extracardiaco (ECC), un conducto protésico que evita completamente la aurícula.⁶²

En la actualidad, alrededor de los 6 meses de edad, se realiza una derivación de Glenn bidireccional o una derivación cavopulmonar superior, y durante esta intervención se corrigen obstrucciones o distorsiones del árbol arterial pulmonar. Posteriormente se completa el procedimiento de Fontan entre los 18 meses y los 4 años, lo que separa la circulación pulmonar de la sistémica. Además, el circuito Fontan se puede "fenestrar" mediante la creación de una comunicación atrial en el tubo o el parche para proporcionar una válvula de escape que permita un cortocircuito de derecha a izquierda, lo que puede ser beneficioso poco después del procedimiento quirúrgico.⁵⁹

1.3.4. Criterios de selección para una derivación cavopulmonar bidireccional o total (historia y evolución).

Inicialmente no se consideró que para mejorar resultados se tendría que planear el camino hacia Fontan desde nacimiento, evitando dañar el circuito arterial pulmonar mediante derivaciones sistémico-pulmonares, causando distorsión y aumento de las resistencias vasculares pulmonares, y preservar la función del ventrículo único al minimizar cualquier sobrecarga crónica de volumen y/o poscarga excesiva.⁶⁰

En el contexto de un corazón univentricular, un grado de estenosis pulmonar es fisiológicamente deseable para prevenir sobrecirculación pulmonar; sin embargo, estenosis pulmonar severa o atresia puede resultar en hipoxemia severa. La fisiología óptima del corazón univentricular requiere una buena función ventricular sin insuficiencia de la válvula AV, una CIA sin restricciones y un flujo sanguíneo sistémico y pulmonar bien equilibrado.⁵⁹

Los "Diez mandamientos" de Choussat, que describen los componentes de un candidato ideal de Fontan, se publicaron por primera vez en 1977. Está claro desde una perspectiva histórica que el cumplimiento total de todos los criterios no necesariamente augura una excelente supervivencia a largo plazo porque las curvas de supervivencia de Kaplan-Meyer demuestran una tendencia de deserción inquietante.⁶³

En el 2013, Herbert J. Stern realiza una revisión de los Diez mandamientos y concluye que los diez mandamientos pueden ser reducidos a cuatro, y argumenta que la paliación antes de los 4 años en vez de mayor de 4 años es deseable. Las anomalías del retorno venoso sistémico se pueden superar con derivaciones cavopulmonares bilaterales y procedimientos quirúrgicos de reorientación. El volumen de la aurícula derecha ya no es tan importante dado que ahora se utiliza

túnel extra-cardíaco. La distorsión o estenosis de ramas pulmonares pueden ser corregidas con angioplastia así como las anomalías en el arco aórtico. La insuficiencia de las válvulas auriculoventriculares puede ser reparada al momento de la cirugía, y las anomalías del ritmo pueden ser tratadas con terapia de resincronización y marcapasos.

Entonces los cuatro mandamientos no modificables serían; la presión media de la arteria pulmonar <15mmHg, Resistencias vasculares pulmonares <4 Unidades Wood/m², función ventricular izquierda conservada con fracción de eyección mayor a 60%, y relación arteria pulmonar aorta >0.75. Recomienda que los “Diez Mandamientos” de Choussat sean revisados a un mandamiento simple: “Que todo sea perfecto”. Tenemos la tecnología necesaria, e incluso si no podemos ser perfectos, podemos esforzarnos por serlo.⁶³

El cateterismo cardíaco puede proporcionar una evaluación detallada de las características anatómicas y funcionales. Los objetivos incluyen la evaluación de la hemodinámica, la anatomía venosa pulmonar y sistémica, las conexiones AV y ventrículo-arterial, la morfología y función ventricular, la resistencia vascular pulmonar, integridad del arco aórtico y colaterales sistémico-pulmonares.⁵⁹

En un estudio del Hospital de niños de Boston, la ecocardiografía no demostró completamente la anatomía relevante de 66% pacientes, con mayor frecuencia debido a una visualización inadecuada de las arterias pulmonares, pacientes tuvieron cateterismos adicionales debido únicamente a nuevos hallazgos de diagnóstico. Las intervenciones en el cateterismo fueron frecuentes y consideradas “importantes” para un 37% de los pacientes. Por lo tanto, argumentan que, aunque al menos el 50 % de los pacientes que se presentan para completar el Fontan pueden evitar el cateterismo de rutina de manera segura, una estrategia de imagen basada en ecocardiografía por sí sola es insuficiente para permitir la identificación adecuada de aquellos que podrían evaluarse de manera no invasiva. Se debe considerar una estrategia de imagen más completa que no se base únicamente en la ecocardiografía.⁶⁴

1.3.5. Resultados de la derivación cavopulmonar bidireccional o total (mundial y en el INC).

Los objetivos generales de la paliación quirúrgica inicial son proporcionar un flujo de salida sistémico sin obstrucciones, un retorno venoso pulmonar y sistémico sin obstrucciones y un flujo sanguíneo pulmonar controlado.⁵⁹ En Europa, la supervivencia hospitalaria ha mejorado notablemente con una reducción de la mortalidad del 1% al 2%. En los últimos años, a pesar de los grandes esfuerzos, las mejoras en los resultados clínicos han sido limitadas.⁶⁵

En México, en el Instituto Nacional de Cardiología (INC), hasta el año 2002 la mortalidad era del 17%⁶⁶ y a partir del 2003 al 2006, se reportó mortalidad menor al 5%.⁶⁷

Se observó una menor mortalidad en aquellos pacientes portadores de un procedimiento de derivación cavopulmonar bidireccional previo a completar el Fontan. No se encontró diferencias en las variables analizadas: edad, presión media de arteria pulmonar, resistencias pulmonares, presión diastólica final del ventrículo

izquierdo, fracción de eyección del ventrículo sistémico, tiempo de circulación extracorpórea entre los pacientes sobrevivientes y fallecidos sometidos a cirugía de Fontan-Kreutzer, pero se observó 2.8 veces más de riesgo de morir en los pacientes en quienes no se realizó fenestración. La presión en atrio izquierdo ≥ 10 mm Hg mostró ser una variable postoperatoria estadísticamente significativa en cuanto a riesgo de mortalidad, fuera en forma aislada como asociada a elevación de la presión media de la arteria pulmonar ≥ 20 mm Hg.⁶⁶

Se observó mayor duración y cantidad de los drenajes en los pacientes con derivación cavopulmonar total sin fenestración, por lo que se cree que fenestración puede tener un efecto positivo en estos pacientes que ayuda a disminuir tanto la morbilidad como la mortalidad.⁶⁶ Desde entonces se realiza fenestración en todos los operados de Fontan.

En el Hospital Infantil de México se realizó un estudio retrospectivo de 35 años desde 1980 hasta 2015, realizándose 204 cirugías de Glenn para la corrección de cardiopatías. De ellas, la más frecuente fue la atresia tricuspídea IB (19.2%); en el 48.1% se realizó Glenn con flujo anterógrado, en el 12.5% Glenn bilateral y el 10.3% de las cirugías fueron sin apoyo de bomba de circulación extracorpórea. Las complicaciones reportadas fueron infecciones, sangrado, arritmias, quilotórax, alteraciones neurológicas y derrame pleural. La mortalidad fue del 2.9%.⁶⁸

1.3.6. Complicaciones posoperatorias de la cirugía univentricular y factores asociados.

La fisiología de Fontan es paradójica ya que impone una hipertensión venosa sistémica con una hipotensión arterial pulmonar concomitante. Como consecuencia, las posibles complicaciones son numerosas e incluyen arritmias, tromboembolias, disfunción hepática, enteropatía perdedora de proteínas y empeoramiento de la cianosis por compresión venosa pulmonar, colateralización venosa sistémica o malformaciones arteriovenosas pulmonares.⁵⁹

1.4. HIPERTENSIÓN PULMONAR.

1.4.1. Definición.

La definición de Hipertensión pulmonar (HP) está basada en la evaluación hemodinámica por medio de cateterismo cardiaco derecho. HP se define como una presión media de la arteria pulmonar (PMAP) mayor a 20mmHg en reposo.⁶⁹

El gradiente de presión transpulmonar (TPG), se define como la diferencia entre la PMAP y la presión de la aurícula izquierda (PAI); comúnmente estimado por la presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCP).⁷²

1.4.2. Tipos de hipertensión pulmonar

Es esencial también distinguir HP precapilar, postcapilar, o combinada. La HP precapilar se identifica por PMAP > 20 mmHg, PCP ≤ 15 mmHg, y Resistencias vasculares pulmonares (RVP) > 2 WU (Unidades Wood). En cambio, la HP postcapilar es hemodinámicamente definida por una PMAP > 20 mmHg, PCP > 15 mmHg, y RVP ≤ 2 WU. Y en caso de HP combinada se identifica por PMAP > 20 mmHg, PCP > 15 mmHg, y RVP > 2 WU.⁶⁹

Hay pacientes que presentan PMAP >20mmHg, pero con RVP baja (< 2 WU), y PCP baja (\leq 15mmHg), estos se caracterizan por flujo pulmonar elevado, y aunque tienen HP, no cumplen criterios para precapilar o postcapilar, lo cual se describiría como HP no clasificada. La HP no clasificada puede asociarse a cardiopatías congénitas, enfermedad hepática, respiratoria, o hipertiroidismo.⁶⁹

Existe una clasificación clínica de hipertensión pulmonar, la cual se divide en 5 grupos.⁶⁹

Grupo 1. Hipertensión arterial pulmonar.

Grupo 2. HP asociada a enfermedad cardíaca izquierda.

Grupo 3. HP asociada a enfermedad pulmonar o hipoxia.

Grupo 4. HP asociada a obstrucciones de arteria pulmonar.

Grupo 5. HP con mecanismos poco claros o multifactoriales.

1.4.3. Hipertensión pulmonar en cardiopatías congénitas.

Los pacientes con cardiopatías congénitas pueden asociarse a diferentes grupos de Hipertensión pulmonar, se han descrito en grupo 1, 2, 4 y 5. Incluso, pueden iniciar en grupo 1, y a través del tiempo desarrollar características de un grupo distinto.⁷⁰

El grupo 1, se asocia a cardiopatías congénitas con lesiones con cortocircuito de izquierda a derecha, en los cuales se incluye: el Síndrome de Eisenmenger (SE); los defectos de moderados a grandes no reparados con RVP ligera a moderadamente elevadas con cortocircuito de predominio izquierda a derecha, ya sea reparable (PVR <4 WU·m²) y no reparable con una fisiología más cercana SE (PVR >8 WU·m²); defectos con cortocircuitos pretricuspidales o posttricuspidales pequeños que no explican la enfermedad vascular pulmonar; y HP persistente o recurrente después de la reparación quirúrgica de una cardiopatía congénita.⁷⁰

En el grupo 2 encontramos a los pacientes con HP secundaria a enfermedad de corazón izquierdo. Esta ocurre cuando existe una elevada presión venosa pulmonar resultando en una elevación de la presión precapilar pulmonar, o en caso de excesiva elevación de presión venosa pulmonar causando enfermedad vascular pulmonar con RVP > 3 WUm². Las lesiones cardíacas que se incluyen en este grupo son las que causan obstrucción directa del flujo venoso pulmonar o de atrio izquierdo, o aquellas que causan indirectamente elevación de la presión de atrio izquierdo por alta presión de llenado ventricular izquierdo.⁷⁰

En el grupo 4, se trata de pacientes con HP secundaria a obstrucciones de la arteria pulmonar, como es la estenosis congénita de la arteria pulmonar.⁷⁰

En el grupo 5, HP de origen indeterminado o multifactorial, lo vemos en pacientes con ventrículo único, el cual lleva a cabo la circulación sistémica como la pulmonar. Estos pacientes requieren paliación por etapas, que culmina con la reparación de Fontan, dirigiendo el retorno de la cava directamente a las arterias pulmonares, lo que da como resultado un flujo sanguíneo pulmonar pasivo, no pulsátil que requiere una vía sin obstrucciones con PVR bajo. Los pacientes con flujo cavopulmonar no pulsátil pueden desarrollar una remodelación microvascular que resulte en un estado de Fontan fallido, lo que afecta la supervivencia. La definición diagnóstica de

HP de presión arterial pulmonar media ≥ 20 mmHg es irrelevante en la circulación de Fontan; en cambio, la enfermedad vascular hipertensiva pulmonar para las circulaciones univentriculares se define como un gradiente transpulmonar medio > 6 mmHg y un $PVRi > 3$ WU·m². La medición de la RVP es un desafío en este grupo debido a fuentes adicionales de flujo sanguíneo pulmonar, flujo pulmonar anterógrado residual, estenosis arterial pulmonar segmentaria y flujo a través de las fenestraciones de Fontan. En el grupo 5 también entran los pacientes con HP segmentaria, o variable en diferentes segmentos pulmonares; así como el síndrome de cimitarra.⁷⁰

1.4.4. Hipertensión pulmonar en fisiología univentricular.

Para pacientes con circulaciones univentriculares y un requerimiento de flujo sanguíneo pulmonar pasivo, las recomendaciones actuales son paliación en la siguiente etapa si el $PVRi$ es < 3 WU·m², el TPG es < 6 mmHg y se sugiere el uso de una fenestración en el circuito de Fontan para actuar como válvula de escape, especialmente en el período postoperatorio temprano.⁷⁰

El cateterismo cardíaco es el gold standard para medir parámetros hemodinámicos y realizar diagnóstico de HP. Algunos centros utilizan la relación entre la presión diastólica de la arteria pulmonar y la presión arterial sistémica para determinar la operabilidad, pero no hay grandes estudios disponibles para validar tal enfoque.⁷⁰

Todo candidato a procedimiento de Fontan debe someterse a un cateterismo cardíaco previo. Los valores de corte aceptados son una $mPAP \leq 15$ mmHg, un TPG medio ≤ 6 mmHg y $PVRi \leq 3$ WU·m². Sin embargo, el cumplimiento de estos criterios no predice un Fontan funcional a largo plazo, ya que la RVP puede aumentar años después del procedimiento. El aumento de las RVP son multifactoriales, entre ellos, la pérdida de pulsatilidad en el lecho vascular pulmonar afecta el reclutamiento vascular, el crecimiento de los vasos pulmonares y la función endotelial.⁷¹

El gradiente de presión transpulmonar (TPG) se ha recomendado para la detección de enfermedad vascular pulmonar intrínseca en afecciones del lado izquierdo del corazón asociadas con aumento de la presión venosa pulmonar.⁷²

1.5. GRADIENTE DIASTÓLICO PULMONAR.

1.5.1. Definición.

El gradiente diastólico pulmonar (GDP) se refiere a la diferencia de presión entre la presión diastólica de la arteria pulmonar y la presión capilar pulmonar (PDAP/PCP).⁷⁶

La medición de GDP combinado con la presión arterial sistémica y el gasto cardíaco permite un diagnóstico diferencial paso a paso entre enfermedad vascular pulmonar, alto gasto o estado de presión de llenado del corazón izquierdo alto y sepsis. El GDP es superior al TPG para el diagnóstico de hipertensión pulmonar “desproporcionada”.⁷²

1.5.2. Utilidad del gradiente diastólico pulmonar en HP por enfermedad cardíaca izquierda.

Se ha encontrado superioridad del GDP sobre el TPG para la detección de enfermedad vascular pulmonar^{72,73,74,75,76} Esto fundamentado en que el gradiente

transpulmonar es sensible a los cambios en el gasto cardíaco y tanto al reclutamiento como a la distensión de los vasos pulmonares, lo que disminuye la transmisión de flujo hacia arriba de la presión de atrio izquierdo. Además, el flujo sanguíneo pulmonar es pulsátil, lo que hace que la presión pulmonar sistólica y presión pulmonar media estén determinadas por el volumen sistólico y la distensibilidad arterial. Por lo tanto, puede ser preferible confiar en un gradiente entre la presión pulmonar diastólica y la presión capilar pulmonar.⁷²

A pesar de lo comentado, Tampakakis et al., en el 2015, niega la utilidad del gradiente diastólico pulmonar como predictor de supervivencia en pacientes con HP secundaria a lesiones de corazón izquierdo.⁷⁷

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Algunas cardiopatías congénitas cianógenas con fisiología univentricular se acompañan de hiperflujo o hipoflujo pulmonar. Para realizar una DCPB o DCPT por primera vez, se necesita descartar la presencia de EVP, lo cual se hace con las resistencias vasculares pulmonares. Para obtenerlas, es indispensable calcular el gasto cardíaco pulmonar, lo cual es difícil en corazones con fisiología univentricular. Por tal motivo, la PMAP elevada (≥ 15 mmHg) se ha considerado un subrogado de EVP en estos casos. Sin embargo, cada vez hay más información que el GDP también es un parámetro útil para evaluar la EVP en pacientes con hipertensión pulmonar (HP) secundario a enfermedad cardíaca izquierda. Se desconoce cuál es el valor del GDP en niños con este tipo de cardiopatía que se llevaron a una DCPB o DCPT por primera vez o a una fístula sistémico pulmonar (FSP). Asimismo, tampoco se ha analizado si el GDP se relaciona con una evolución posoperatoria desfavorable después de una DCPB o DCPT por primera vez.

3. JUSTIFICACIÓN

Si el GDP resulta ser un factor pronóstico asociado al desenlace de los niños sometidos a derivación cavo pulmonar parcial o total por primera vez, será indispensable realizar un estudio prospectivo que permita corroborar su utilidad en la selección correcta de los enfermos candidatos a este tipo de procedimiento, lo cual podría cambiar la forma prequirúrgica de evaluar a estos niños en la actualidad.

Incluso, algunos pacientes que han quedado fuera de esta opción terapéutica podrían ser reconsiderados, en caso de que el GDP sea bajo.

4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.

- 4.1. ¿Cuál será el valor promedio del GDP en toda la población y entre los que fueron a una FSP vs DCPB o DCPT por primera vez?

- 4.2. ¿El GDP es un factor que se asocia a un resultado desfavorable (RCP, PRISMA, FOM, ECMO, EVC, muerte, desmantelamiento) en los niños operados de una derivación cavopulmonar (DCP) bidireccional o total por vez primera?
- 4.3. ¿Cuál será el punto de corte del GDP que mejor se asocie al desenlace desfavorable en los niños operados de una derivación cavopulmonar (DCP) bidireccional o total por vez primera?
- 4.4. ¿El GDP se asociará a estancia o permanencia de drenajes torácicos por tiempo prolongado en los niños operados de una derivación cavopulmonar (DCP) bidireccional o total por vez primera?
- 4.5. ¿El GDP seguirá asociándose con el desenlace desfavorable después de ajustarse por posibles confusores?

5. OBJETIVOS.

- 5.1. Conocer y comparar el GDP en los niños sometidos a una DCPB y DCPT por primera vez contra los pacientes que fueron a una FSP.
- 5.2. Comparar el promedio del GDP entre los niños con desenlace desfavorable y aquellos con una favorable.
- 5.3. Determinar el punto de corte óptimo del GDP en una curva ROC a través del índice de Youden para distinguir los dos grupos de estudio (con y sin desenlace desfavorable).
- 5.4. Comparar el promedio del GDP entre los niños con estancia y drenajes torácicos prolongados y sin ellos.
- 5.5. Evaluar el impacto del GDP en los pacientes con desenlace favorable y desfavorable ajustado por confusores.

6. HIPÓTESIS

- 6.1. Los pacientes que fueron a una FSP tendrán un GDP significativamente más elevado que en caso contrario.
- 6.2. El promedio del GDP será significativamente mayor en los enfermos con desenlace desfavorable vs favorable.
- 6.3. El punto de corte del GDP obtenido distinguirá significativamente a ambos grupos.

6.4. El promedio del GDP será significativamente mayor en los pacientes con estancia y permanencia de drenajes torácicos prolongados.

6.5. El GDP seguirá estando asociado al desenlace desfavorable posterior al ajuste de posibles confusores.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1. MATERIAL.

7.1.1. Descripción del estudio.

Estudio observacional, longitudinal, prolectivo, retrospectivo y descriptivo. Una cohorte histórica.

7.1.2. Descripción de la población de estudio.

7.1.2.1. Población objetivo.

Niños con cardiopatía congénita cianógena (fisiología univentricular)

7.1.2.2. Población elegible.

Enfermos pediátricos sometidos a una cirugía (DCP bidireccional o total) en el Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez del 1ro de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2022.

7.1.3. Criterios de selección.

7.1.3.1. Inclusión:

- Menores de 18 años
- Ambos géneros
- Pacientes sometidos a una DCPB, DCPT por vez primera o FSP.
- Del 1ro enero de 1995 al 31 de diciembre del 2022.
- Cateterismo cardiaco prequirúrgico

7.1.3.2. Exclusión:

- Expedientes incompletos (reporte de cateterismo prequirúrgico)
- Lesión o malformación neurológica previa a la cirugía.
- Afección hepática prequirúrgica
- Presencia de insuficiencia renal prequirúrgica o evidencia de ser monorreno.
- Proceso infeccioso antes de la cirugía

- RCP previo a la cirugía (6to piso, hemodinamia, quirófano)
- Intubación prequirúrgica
- Sangrado mayor al habitual que requiera reexploración quirúrgica.
- Cierre esternal diferido

7.1.4. Consideraciones al tamaño de la muestra.

El presente estudio se realizará en todos los niños sometidos a una derivación cavopulmonar bidireccional o total por vez primera en el INC en los últimos 28 años. La base de datos del autor principal cuenta con toda la población intervenida quirúrgicamente y no se requiere de ningún cálculo del tamaño de la muestra.

7.1.5. Tipo de variables y definiciones operacionales.

Nombre	Tipo / escala de medición	Definición	Definición operacional	Unidades
Género	Categorica/nominal	Grupo al que se pertenece de acuerdo a si se tienen órganos para fecundar o ser fecundado	idem	Masculino o femenino
Edad	Numérica/Continua de razón	Tiempo de existencia de un individuo desde el nacimiento.	Tiempo de vida al momento de la cirugía	meses
Peso	Numérica/Continua de razón	Fuerza con la cual la tierra atrae a los cuerpos	Valor obtenido al colocar al paciente en la báscula.	Kg
Talla	Numérica / Conitnua de razón	Medida de los pies a la cabeza de una persona	Longitud de los pies a la cabeza al momento de la cirugía	cm
Cardiopatía	Categorica/Nominal	Malformación anatómica congénita o adquirida del corazón	idem	Nombre cardiopatía
Cirugía correctiva	Categorica/Nominal	Procedimiento quirúrgico (paliativo o definitivo) realizado en el corazón con	idem	Nombre cirugía

		algún tipo de malformación anatómica		
Índice quirúrgico	Categoría/Nominal	Primera cirugía cardiaca realizada a un paciente durante su internamiento con o sin bomba	Idem	Nombre del primer procedimiento
Año cirugía	Categoría/Nominal	Año en que fue realizado el procedimiento quirúrgico	Idem	Año
STAT	Categoría/Ordinal	Escala riesgo ajustado de acuerdo al tipo de procedimiento realizado	idem	I al V
CEC	Categoría/Nominal	Empleo de circulación extracorpórea	Idem	Sí / no
Tiempo de CEC	Númérica/Continua de razón	Tiempo empleado para perfundir el cuerpo con la máquina corazón pulmón.	Idem	Minutos cumplidos
Tiempo de pinzamiento aórtico	Númérica/Continua de razón	Tiempo de duración de la isquemia durante la circulación extracorpórea.	Idem	• Minutos cumplidos
Hipotermia	Númérica/Continua de razón	Temperatura más baja durante la cirugía con bomba.	Idem	°C
Tiempo de estancia en UTI	Númérica/Continua de razón	Duración del internamiento en UTI posterior a la cirugía	Idem	Días cumplidos

Tiempo de estancia en el hospital	Numérica/Continua de razón	Duración del internamiento en el hospital posterior a la cirugía	Idem	Días cumplidos
Gradiente diastólico pulmonar	Numérica/Continua de razón	Diferencia entre la PDAP y la tele diastólica del ventrículo sistémico.	Idem	mmHg
Defunción	Categórica / Nominal	Cese de todas las funciones vitales	Ausencia de actividad eléctrica del corazón.	si/no
Insuficiencia renal aguda	Categórica/Nominal	Tasa de filtrado glomerular (TFG) < 60 cc/min/1.73 m ² por más de 3 meses de acuerdo con la edad, sexo y etnia	Elevación de al menos dos los niveles de Cr basal en el posoperatorio con oligoanuria a pesar de diuréticos y necesidad de diálisis peritoneal o PRISMA	si/no
ECMO	Categórica/nominal	Empleo de circulación extracorpórea (ECMO) en el posoperatorio	Idem	sí/no
Reanimación cardiopulmonar (RCP)	Categórica/nominal	Necesidad de compresiones torácicas y medicamentos adrenérgicos durante una parada cardíaca	Idem	sí/no
Accidente vascular cerebral	Categórica/nominal	Presencia de algún evento cerebrovascular evidenciado por estudio de imagen	Idem	sí/no
Fallo orgánico múltiple.	Categórica/nominal	Presencia al mismo tiempo de 3 o más	Idem	sí/no

		insuficiencias orgánicas (pulmones, corazón, hígado, riñón, cerebro)		
Desmantelamiento	Categoría/Nominal	Deshacer la cirugía de DCVPB o DCPT con colocación de una fístula sistémico pulmonar.	Idem	sí/no
Desenlace desfavorable	Categoría/nominal	Presencia de al menos uno de los siguiente eventos: FOM, EVC, RCP, IRA, ECMO, muerte.	Idem	sí/no

7.2. MÉTODO

7.2.1. Descripción detallada del procedimiento.

A partir del año 2007, se creó una base de datos electrónica donde se capturaron retrospectivamente los pacientes pediátricos operados de cirugía cardíaca del 1ro. de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2006 —la información fue obtenida de los reportes de la nota quirúrgica del archivo físico del servicio de cirugía—. El registro institucional de cada enfermo tomado de dicho documento, permitió buscar en el archivo clínico del hospital los expedientes respectivos para capturar las variables restantes (demográficas, clínicas, geográficas y temporales) no halladas en la nota quirúrgica. A partir de enero del 2007 a la fecha, la información se ha capturado de forma prospectiva por el médico adscrito de la terapia intensiva cuando el paciente ingresa a dicho servicio; si el niño fallece en el quirófano, la información se obtiene de la nota de cirugía, anestesia, perfusión y enfermería el mismo día de la defunción o al día siguiente (hasta que la nota oficial de anestesia y cirugía estén concluidas). Los pacientes pediátricos que requieren cuidados en una terapia intermedia, se pasan al piso de Cardiología Pediátrica, donde se quedan hasta su egreso (mejoría o defunción); un escaso número de enfermos se trasladan a otro hospital. El seguimiento intrahospitalario y registro de las variables posoperatorios de estos enfermos se hace por el mismo médico de la terapia intensiva hasta su egreso. Como control de calidad de la base de datos, al final de cada mes, el mismo médico adscrito revisa las variables de los pacientes capturados en dicho periodo.

De esta base de datos electrónica del autor principal, se tomaron todos los enfermos operados a partir del 1ro de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre del 2022.

Fueron seleccionados solamente aquellos que hayan sido sometidos a una derivación cavopulmonar bidireccional o total por vez primera. Dado que la base de datos no contiene los datos del cateterismo cardíaco prequirúrgico y algunas variables necesarias para este protocolo no están registradas en los primeros enfermos de este periodo, con el nombre y registro, un residente de cardiología pediátrica (previa capacitación) obtuvo la información faltante del expediente electrónico del hospital o el expediente físico existente en el archivo clínico del INC.

En una hoja electrónica elaborada para exprofeso para el presente estudio, se capturó la información requerida. Cualquier duda existente en relación con el registro o captura de la información por parte del residente, fué analizada y resuelta con el autor principal.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables categóricas se resumieron con frecuencias y proporciones; las numéricas con promedio y desviación estándar cuando la distribución sea gaussiana o mediana con intervalo intercuartil en caso contrario. Para decidir la gaussianidad o no de una distribución se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff; se considerará una distribución normal cuando su valor de “p” sea > 0.05 .

Primero, a través de una curva ROC, se obtuvo el mejor punto de corte del GDP para predecir el desenlace desfavorable a través del índice de Youden. Categorizado el GDP, se analizó su capacidad predictiva para el desenlace desfavorable.

Las comparaciones entre el grupo con desenlace desfavorable y favorable se evaluó con una prueba de T para muestras independientes o su correspondiente prueba no paramétrica (U de Mann-Whitney), dependiendo del tipo de distribución. Las variables categóricas entre aquellos grupos serán evaluadas con una X^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher.

Para hacer el ajuste por confusores, primero se realizó un regresión logística univariada para obtener sus respectivos OR de las variables incluidas. Posteriormente, aquellas que tuvieron una $p < 0.05$ se incluyeron en un análisis multivariado de pasos ascendentes iniciando con las que presentes el mayor “peso” (OR). Las variables numéricas se categorizarán antes de ser introducidas al modelo multivariado; su punto de corte se obtendrá a través de sus respectivas curvas ROC. A partir de las variables que mantengan su significancia en el análisis multivariado, se obtuvo la ecuación o modelo cuya calibración se realizó con una prueba de Hosmer-Lemeshow ($p > 0.05$) y su discriminación con una curva ROC ($p < 0.05$).

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 26.0 para Macintosh. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

9. RECURSOS HUMANOS MATERIALES Y FINANCIEROS NECESARIOS.

El presente trabajo de investigación es un estudio retrospectivo que cuenta con toda la información necesaria.

Sin embargo, si los resultados son favorables, requeriremos de un apoyo económico para que se tenga acceso libre a la publicación en un revista del extranjero.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

- 1) Elaboración del protocolo y adiestramiento del médico residente: del 1ro de noviembre al 31 de diciembre del 2022.
- 2) Presentación al Comité de Investigación: enero del 2023
- 3) Captura de la información: del 15 de enero al 31 de mayo del 2023.
- 4) Análisis de la información: 1ro al 30 de junio del 2023.
- 5) Presentación de la tesis: julio del 2023.
- 6) Preparación del manuscrito y publicación: julio a diciembre del 2023.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente estudio es una cohorte histórica o retrospectiva donde la información ya ha sido capturada en una base de datos, por lo cual no se requiere un consentimiento informado.

12. RESULTADOS.

En el periodo de 15 años estudiado (2007-2021) se realizaron en total 4855 procedimientos de cirugía cardiaca pediátrica en el INC. De ellos el 4.49% (218) correspondieron a corazones univentriculares llevados a cirugía de Glenn, Fontan o bandaje de la arteria pulmonar. Se excluyeron 64 casos (29.3%) por corresponder a pacientes con un procedimiento previo a la cirugía de Fontan o Glenn; total de pacientes incluidos para el estudio, 154.

Las características demográficas encontradas entre pacientes operados de Glenn y Fontan muestran que los niños sometidos a cirugía de Glenn fueron significativamente (p **0.000**) de menor edad (mediana del edad 24 [min 9, max 168] meses) que los operados de cirugía de Fontan (mediana del edad 84 [min 3, max 216] meses). Incluso tuvieron significativamente (p **0.000**) menor peso (11 [5.6, 39]kg) y menor estatura (86 [75, 150]cm) que los pacientes operados de Fontan (20 [12, 58]kg; 120 [86, 173]cm). El resto de las variables demográficas y clínicas no difirieron entre los dos grupos como se puede ver en la tabla 3.

La politransfusión, insuficiencia renal aguda postquirúrgica e hipertransaminasemia fueron significativamente más frecuentes en cirugía de Fontan ($p = 0.003$, $p = 0.000$ y $p = 0.001$ respectivamente) como podemos observar en la tabla 4.

No encontramos correlación alguna entre los parámetros hemodinámicos prequirúrgicos y el tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UTI, tiempo de estancia hospitalaria, ni tiempo de permanencia de drenajes, como se ilustra en la tabla 6.

Factores asociados con un desenlace desfavorable.

Resumimos todas las variables asociadas a desenlace desfavorable (Tabla 5) y en la tabla 7, se muestra el análisis univariado de los factores asociados al desarrollo de un desenlace desfavorable (una variable compuesta constituida por al menos una de las siguientes: muerte intrahospitalaria, necesidad de ECMO, PRISMA o reanimación cardiopulmonar y complicación neurológica como EVC o crisis convulsivas). Dado que el apoyo con PRISMA no se puede ofrecer a todos los enfermos que lo necesitan en el INC, se tomó como subrogado el desarrollo de insuficiencia renal aguda (duplicar la creatinina basal). Todos los enfermos que se desmantelaron quedaron incluidos en los enfermos con un desenlace desfavorable. El análisis univariado se realizó dividiendo todas las variables en prequirúrgicas, transquirúrgicas y postquirúrgicas.

Dentro de las prequirúrgicas, las variables demográficas asociadas con el desenlace desfavorable fueron la edad (>55 meses vs ≤ 55 meses) que presentó un OR 0.586, IC al 95% 0.353 – 0.975 y $p = 0.026$; el peso (> 15 Kg vs ≤ 15 Kg) con un OR 0.52, IC al 95% 0.310 – 0.872 y $p = 0.008$; y, la estatura (> 100 cm vs ≤ 100 cm) cuyo OR fue 0.473, IC al 95% 0.271 – 0.826 y $p = 0.005$. El punto de corte para categorizar a las tres variables se realizó a través de una curva ROC para cada variable.

De las características clínicas prequirúrgicas sólo el tipo de cirugía (Glenn vs Fontan) mostró una asociación con el desenlace desfavorable: OR 0.596, IC al 95% 0.351 – 1.011 y $p = 0.034$, sin embargo, la anatomía del ventrículo sistémico (que esperábamos se asociara) no presentó ninguna relación. Como todos los enfermos presentaron el mismo tipo de STAT, el riesgo quirúrgico con este método no se evaluó.

Pocas variables hemodinámicas obtenidas del cateterismo prequirúrgico mostraron una asociación significativa: la tensión arterial media (OR 1.061, IC al 95% 1.011 – 1, $p = 0.017$) y tensión arterial diastólica (OR 1.05, IC al 95% 1.008 – 1.093, $p = 0.020$). Todas las presiones pulmonares, la presión de llenado del ventrículo sistémico, los gradientes diastólicos (crudo o ajustado) y el cociente sistólico (PAPS/TAS) no modificaron la proporción de enfermos con un desenlace desfavorable. Una variable hemodinámica (el cociente medio: PMAP/TAM) sorprendió al mostrar una asociación importante con el desenlace desfavorable (OR 2.322, IC al 95% 1.149 – 4.696) no debido al azar ($p = 0.019$). La variable fue

categorizada a través de una curva ROC lo cual nos permitió dicotomizarla en > 0.23 vs ≤ 0.23 .

De las variables transquirúrgicas sólo el empleo de CEC presentó una asociación con el desenlace (OR 1.727, IC al 95% 1.077 – 4.544 con una $p = 0.024$).

De las variables postoperatorias evaluadas, la de mayor impacto fue la reexploración por sangrado en la UTI (OR 3.614, IC al 95% 2.450 – 5.331, $p = 0.000$), el choque séptico (OR 3.165, IC al 95% 2.113 – 4.741, $p = 0.003$), la neumonía asociada a la ventilación (OR 2.30, IC al 95% 1.343 – 3.824, $p = 0.009$) y la politransfusión (OR 2.243, IC al 95% 1.282 – 3.927, $p = 0.002$). La IRA, complicación neurológica e hipertransaminasemia mostraron una asociación significativa con el desenlace, porque forma parte de él.

Una vez halladas las variables asociadas al desenlace de forma univariada, se procedió a evaluar cuáles de ellas mantenían su significancia de manera conjunta. Primero se introdujeron las variables prequirúrgicas, luego las transquirúrgicas y por último las postquirúrgicas. En la tabla 8 se pueden observar las características estudiadas que mantuvieron significancia en el modelo multivariado; a saber: estatura > 100 cm (OR 5.040, IC al 95% 1.865 – 13.621, $p = 0.001$), cociente medio > 0.23 (OR 2.728, IC al 95% 1.124 – 6.618, $p = 0.026$), Empleo de CEC (OR 2.485, IC al 95% 1.048 – 5.893, $p = 0.039$) y la reexploración quirúrgica por sangrado en el postoperatorio (OR 18.796, IC al 95% 5.20 – 67.945, $p = 0.000$).

Hecho lo anterior, se evaluó la calibración del modelo multivariado con una ji-cuadrada de Hosmer y Lemeshow (ji-cuadrada 4.682 con 7 grados de libertad y un valor de $p = 0.699$) y su discriminación con una curva ROC (área de 0.818, IC al 95% de 0.747 a 0.889 y valor de $p = 0.000$) Tabla 9.

13. DISCUSION

En múltiples estudios se ha evidenciando la utilidad del gradiente diastólico pulmonar como predictor de enfermedad vascular fuera de proporción.⁷²⁻⁷⁶ Lo anterior no ha sido probado o avalado en pacientes univentriculares sin embargo consideramos podría ser útil ya que nos ayudaría a detectar que pacientes que podrían tener falla en el circuito de derivación cavopulmonar secundario a daño vascular pulmonar.

En México no se ha realizado ningún estudio sobre el beneficio del gradiente diastólico pulmonar en hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatías congénitas, y mucho menos se ha aplicado como predictor de desenlace en pacientes a los que se realizará cirugía de Glenn o Fontan. En este estudio retrospectivo de 15 años analizamos este valor por medio del cateterismo cardiaco previo a la cirugía y observamos la evolución postquirúrgica documentada de cada paciente. Observamos que el gradiente diastólico pulmonar no tuvo relación significativa con

desenlace desfavorable, no obstante, tampoco la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, o la presión media de la arteria pulmonar tuvieron relación alguna, aun a pesar que estos últimos parámetros ya han sido aceptados anteriormente como criterio absoluto de no operabilidad para derivación cavopulmonar.⁶³

El empleo de CEC y la reexploración por sangrado fueron un elemento importante que afectó la evolución postquirúrgica de nuestros pacientes. Sin embargo, estas son situaciones que por sí solas confieren mayor riesgo a desenlace desfavorable en cualquier cirugía, por lo que tomamos con reserva este resultado.

Como evaluación extra en nuestro estudio, observamos que el cociente de presión media (PMAP/TAM) tuvo significancia para predecir un desenlace desfavorable. Recientemente, en una actualización emitida por la AHA, se estableció como parámetro hemodinámico de operabilidad, el cociente de Resistencias vasculares (Resistencia vascular pulmonar entre Resistencia vascular sistémica) (Rp/Rs), considerándose un defecto reparable si Rp/Rs menor a 0.3, zona gris si Rp/Rs 0.3 a 0.5, e irreparable si Rp/Rs mayor a 0.5⁷⁰

El Rp/Rs se determinó como parámetro de operabilidad en pacientes en grupo I de hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía congénita con cortocircuito izquierda a derecha, sin agregarse en el grupo 5 de pacientes con fisiología univentricular con HP posterior a la anastomosis cavopulmonar. En estos últimos, solo se considera para operabilidad RVP menor a 3 WU, y TPG menor a 6mmHg.⁷⁰

Ante nuestros resultados significativos a favor del cociente medio (PMAP/TAM) valoramos que el cociente de resistencias vasculares podría ser beneficioso como criterio de operabilidad en pacientes con fisiología univentricular previo a la derivación cavopulmonar total. Este, pudiera ser un factor extra de utilidad para definir con exactitud pacientes con enfermedad vascular pulmonar incipiente, ya que en ocasiones a pesar de cumplir con criterios actuales para fontan o Glenn (entre ellos PMAP < 15mmHg o D2VI < 12) en numerosas ocasiones estas cirugías terminan en desamantelamiento o fallecimiento.

14. CONCLUSION.

El abordaje del riesgo prequirúrgico en un paciente de fisiología univentricular es delicado, se debe reunir criterios para tomar una decisión adecuada, y aun así el final no es 100% predecible.

En nuestra población el GDP no resultó un parámetro predictor de desenlace desfavorable, no obstante el cociente medio (PMAP/TAM) se comportó como criterio prometedor para la evaluación prequirúrgica, este podría equipararse con el cociente de resistencias vasculares, sin embargo, dicha comparación deberá ser puesta a prueba en futuras investigaciones.

15. BIBLIOGRAFÍA.

1. Acierno LJ: Congenital Cardiovascular Malformation. In Acierno LJ: **The History of Cardiology**. 1st ed. Parthenon Publishing Group, 1994: 150-165.
2. Linask KK and Lash JW: Morphoregulatory mechanisms underlying early heart development. In, de la Cruz V and Markwald RR: **Living Morphogenesis of the Heart**. Birkhäuser. 2000: 1-41.
3. Hoffman JIE: Incidence, mortality and natural history. In Anderson RH: **Paediatric Cardiology**. 2nd ed. Churchill Livingstone 2002: 111 – 139.
4. Perloff JK: Formulation of the Problem. In Perloff JK: **The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease**. 4th ed. W.B. Saunders Company. 1994: 1-8.
5. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW: Congenital heart disease in 56109 births. Incidence and natural history. **Circulation** 1971, 43: 323-332.
6. Rosenthal G: Incidence and Prevalence of Congenital Heart Disease. In, Garson A Jr: **The Science and Practice of Pediatric Cardiology**. 2nd ed. Williams & Wilkins, 1998: 1083 – 1105.
7. Hoffman JIE: Incidence, Prevalence, and Inheritance of Congenital Heart Disease. In Moller and Hoffman: **Pediatric Cardiovascular Medicine**. 1st ed. Churchill Livingstone, 2000: 257 – 262.
8. Clark EB: Epidemiology, Genetics and Etiology of Congenital Cardiovascular Malformations. In Moss and Adams': **Heart Disease in Infant, Children and Adolescents**. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2001: 64 – 79.
9. Samanek M. Congenital heart malformations: prevalence, severity, survival, and quality of life. **Cardiol Young**. 2000; 10: 179-185.
10. Dos Santos Guitti JC: Epidemiological Characteristics of Congenital Heart Diseases in Londrina, Paraná South Brazil. **Arq Bras Cardiol**. 2000; 74 (5): 400-404.
11. Espino-Vela J: Etiología, Epidemiología. En Espino-Vela J: **Cardiología Pediátrica**. 3ra ed. Méndez Editores. 1994: 41- 48.
12. NEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática): Estadísticas Sociodemográficas del Censo General de Población y Vivienda 2010 y 2020. <http://www.inegi.org.mx>
13. Estadísticas Mortalidad Infantil de la SSA. <http://www.salud.gob.mx>

14. Reidpath DD, Allotey P. Infant mortality rate as an indicator of population health. **J Epidemiol Comm Health.** 2003; 57(5): 344 – 6.
15. Macdorman MF, Mathews TJ. Recent trends in infant mortality in the United States. **NCHS Data Brief.** 2008; 9: 1 – 8.
16. Stembera Z. Prospects for higher infant survival. **World Health Forum.** 1990; 11(1): 78 – 84.
17. <http://www.bancomundial.org/es/news/press-release/2015/09/09/child-mortality-rates-plunge-by-more-than-half-since-1990-but-global-mdg-target-missed-by-wide-margin>. Última visita 12 de febrero del 2017.
18. <http://documentos.bancomundial.org/curated/es/306381468000931160/Levels-and-trends-in-child-mortality-estimates-developed-by-the-UN-Inter-agency-Group-for-Child-Mortality-Estimation-IGME-report-2015>. Última visita 12 de febrero del 2017.
19. You D, Hug L, Ejdemyr S, Idele P, Hogan D, Mathers C, et al. Global, regional, and national levels, and trends in under-5 mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. **Lancet.** 2015; 386 (10010): 2275 – 2286.
20. Wang H, Bhutta Z, Coates MM, Coggeshall M, Dandona L and GBD Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet.** 2016; 388 (10053): 1725 -1774.
21. Centers for Disease Control and Prevention in infant mortality attributable to birth defects. United States 1980–1995. **MMWR.** 1998; 47: 773 – 8.
22. World Health Organization: World Health Statistics 2015. 2015 ed. Luxembourg: WHO Press; 2015. Disponible: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/. Última visita: 28 noviembre 2016.
23. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. **J Am Coll Cardiol.** 2011; 58(21): 2241–7.
24. Lee K, Khoshnood B, Chen L, Wall SN, Cromie WJ, Mittendorf RL. Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970–1997. **Obstet Gynecol.** 2001; 98(4): 620–7.

25. Ionescu-Iltu R, Marelli AJ, Mackie AS, Pilote L. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada. **BMJ**. 2009; 338: b1673.
26. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, et al. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983–2000: a population-based evaluation. **Pediatrics**. 2005; 115(1): 95–101.
27. Khoshnood B, Loane M, Garne E, Addor MC, Arriola L, Bakker M, et al. Recent decrease in the prevalence of congenital heart defects in Europe. **J Pediatr**. 2013; 162(1): 108–13.
28. Hu Z, Yuan X, Rao K, Zheng Z, Hu S. National trend in congenital heart disease mortality in China during 2003 to 2010: a population-based study. **J Thorac Cardiovasc Surg**. 2014; 148(2): 596–602.
29. Bobadilla JL, Langer A. La mortalidad infantil en México: un fenómeno en transición. **Rev Mex Sociol**. 1990; 52: 111 – 31.
30. Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud. Estadísticas vitales en niños y adolescentes mexicanos. Mortalidad infantil. **Bol Med Hosp Infant Mex**. 2004; 61: 515 – 24.
31. Peña-Alonso R, Venegas C, Lozano R, Kolman-Alfaro S and Queipo G. Mortalidad por defectos al nacimiento. **Bol Med Hosp Infant Mex**. 2005; 62: 294 – 304.
32. Gómez-Alcalá AV, Rascón-Pacheco RA. La mortalidad infantil por malformaciones congénitas en México: un problema de oportunidad y acceso al tratamiento. **Rev Panam Salud Publica**. 2008; 24(5): 297-303.
33. Valdés-Hernández J, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo AE, Navarrete-Hernández E. Mortalidad por defectos al nacimiento en menores de 5 años de edad en México de 1998 a 2006. **Salud Pública Mex** 2009; 51(5): 381 - 389.
34. Torres-Cosme JL, Rolón-Porras C, Aguinaga-Ríos M, Acosta-Granado PM, Reyes-Muñoz E and Murguía-Peniche T. Mortality from Congenital Heart Disease in Mexico: A Problem on the Rise. **PLoS ONE**. 2016; 11(3): 1 - 16.
35. Rivera-Rueda M, Hernández-Trejo M, Hernández-Peláez G, Llano-Rivas I, Di Castro-Stringher P, et al. Análisis de la mortalidad neonatal precoz en el Instituto Nacional de Perinatología (1999-2001). **Perinatol Reprod Hum**. 2005; 19(1): 13 – 21.

36. Hernández-Trejo M, Llano-Rivas I, Rivera Rueda A, Aguinaga-Ríos M and Mayen-Molina D. Mortalidad perinatal por defectos estructurales congénitos: un estudio de sitio. **Perinatol Reprod Hum.** 2007; 21(3): 125 – 132.
37. Fernández-Cantón SB, Gutierrez-Trujillo G y Viguri-Urbe R. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. **Bol Hosp Infant Mex.** 2012; 69(2): 144 – 148.
38. Freedom RM, Lock J and Bricker JT. Pediatric Cardiology and Cardiovascular Surgery: 1950 – 2000. **Circulation.** 2000; 102; IV-58 – IV-68.
39. Williams WG. Surgical outcomes in congenital heart disease: expectations and realities. **Eur J Cardiothorac Surg.** 2005; 27: 937 – 44.
40. Jacobs ML. Pediatric cardiac surgery. The long view. **Circulation.** 2015; 131: 328 – 330.
41. Gross RE, Hubbart JP. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: Report of first successful case. **JAMA.** 1938; 112:729-40.
42. Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. **JAMA.** 1945; :128-129.
43. Bigelow WG, Callaghan IJC, Hoppst JA. General hypothermia for experimental intracardiac surgery; the use of electrophrenic respirations, an artificial pacemaker for cardiac standstill and radio-frequency rewarming in general hypothermia. **Ann Surg.** 1950;132: 531–539.
44. Bigelow WG, McBirnie JE. Further experiences with hypothermia for intracardiac surgery in monkeys and groundhogs. **Ann Surg.** 1953; 137:361–365.
45. Lewis FJ, Taufic M. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and the report of one successful case. **Surgery.** 1953;33:52–59.
46. Melrose DG, Dreyer B, Baker JBE. Elective cardiac arrest: preliminary communication. **Lancet.** 1955;2: 21-22.
47. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE, et al. Development of a pump-oxygenator to replace the heart and lungs; an apparatus applicable to human patients, and application to one case. **Ann Surg.** 1951; 134 (4): 709-21.
48. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. **Min Med.** 1954; 37: 171
49. Gibbon JH Jr., Dobell AR, Voigt GB, et al: The closure of the interventricular septal defects on dogs during open cardiotomy with the maintenance of the

- cardiorespiratory functions by a pump oxygenator. **J Thorac Surg.** 1954; 28:235-40.
50. Gibbon JH. Development of the Artificial Heart and Lung Extracorporeal Blood Circuit. **JAMA.** 1968; 206: 1983-6.
 51. Warden HE, Cohen M, Read RC, Lillehei CW. Controlled cross circulation for open intracardiac surgery: Physiologic studies and results of creation and closure of ventricular septal defects. **J Thorac Surg.** 1954; 28: 331 - 343.
 52. Kirklin JW, Dushane JW, Patrick RT, Donald DE, Hetzel PS, Harshbarger HG, and Wood EH. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (gibbon type): report of eight cases. **Proc Staff Meet Mayo Clin.** 1955;30(10): 201-6.
 53. Kirklin JW, Donald DE, Harshbarger HG, Hetzel PS, Patrick RT, Swan HJ and Wood EH. Studies in extracorporeal circulation. I. Applicability of Gibbon-type pump-oxygenator to human intracardiac surgery: 40 cases. **Ann Surg.** 1956; 144(1): 2-8.
 54. Adams FH, Diesh G, Longmire WP Jr, Maloney JV Jr, McEachen JA, Mulder DG and Smith RT. Repair of intracardiac defects; operation under direct vision with the aid of hypothermia or a pump-oxygenator; report of twelve cases. **Calif Med.** 1957; 86(2): 75-9.
 55. Rimmer L, Fok M, and Bashir M. The History of Deep Hypothermic Circulatory Arrest in Thoracic Aortic Surgery. **Aorta.** 2014; 2(4): 129 –134.
 56. Zalaquett SR. Cincuentenario de la máquina corazón-pulmón Un relato acerca de los pioneros y héroes y de las circunstancias que llevaron al gran invento que permitió el tratamiento y la cura de las enfermedades del corazón. **Rev Méd. Chile** 2003; 131: 1337-1344
 57. Riera-Quinquel C. Historia de la derivación cardiopulmonar. La invención que unió la ciencia con la tecnología y transformó la medicina moderna. **Global Design.** 2021: 6 – 90.
 58. Castañeda AR: Perioperative Care. In Castañeda AR: **Cardiac Surgery of the neonate and infants.** Saunders Company 1994: 65-107
 59. Khairy, P., Poirier, N., & Mercier, L.-A. (2007). Univentricular heart. **Circulation.** 115(6), 800–812. <https://doi.org/10.1161/circulation.aha.105.592378>
 60. Stellin, G. (2020). A tribute to the pioneers of right heart bypass: An historical review. **WJPCHS.** 11(2), 198–203. <https://doi.org/10.1177/2150135119894478>

61. Poh CL, Zannino D, Weintraub RG, et al.: Three decades later: The fate of the population of patients who underwent the Atriopulmonary Fontan procedure. **Int J Cardiol.** 2017; 231: 99–104.
62. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, et al.: Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. **J Thorac Cardiovasc Surg.** 1988; 96(5): 682–95.
63. Stern HJ. Fontan “Ten Commandments” revisited and revised. **Pediatr Cardiol [Internet].** 2010;31(8):1131–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-010-9811-9>
64. Banka P, McElhinney DB, Bacha EA, Mayer JE Jr, Gauvreau K, Geva T, et al. What is the clinical utility of routine cardiac catheterization before a Fontan operation? **Pediatr Cardiol [Internet].** 2010;31(7):977–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-010-9736-3>
65. Gewillig M, Brown SC. The Fontan circulation after 45 years: update in physiology. **Heart.** 2016;102(14):1081–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307467>
66. Calderón Colmenero J, Ramírez S, Viesca R, Ramírez L, Casanov A M, Garcia Montes JA, Patiño E, ET AL: Cirugía de Fontan. Factores de riesgo a corto y mediano plazo. **Arch Cardiol Méx.** 2005; 75: 425-34.
67. E, Cervantes JL, Marroquín SR, Calderón-Colmenero J, Evolución y retos. A propósito de los primeros cien casos del procedimiento de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. **Arch. Cardiol. Méx.** 2006 Vol.76 supl.4 Ciudad de Mexico oct./dic.
68. Hernández-Morales G, Bolio-Cerdán A, Ruiz-González S, Romero-Cárdenas P, Villasís-Keever MA. Glenn surgery: a safe procedure in the path of univentricular correction. **Bol Med Hosp Infant Mex [Internet].** 2021;78(2):123–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.24875/BMHIM.20000094>
69. Humbert, M., Kovacs, G., Hoeper, M. M,... ESC/ERS Scientific Document Group. (2023). 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. **The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology.** 61(1), 2200879. <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>
70. Jone, P.-N., Ivy, D. D., Hauck, A., Karamlou, T., Truong, U., U. S. (2023). Pulmonary hypertension in congenital heart disease: A scientific statement from the American heart association. **Circulation. Heart Failure,** e000080. <https://doi.org/10.1161/HHF.0000000000000080>

71. Wacker, J., Joye, R., Genecand, L., Lador, F., & Beghetti, M. (2023). Pulmonary vascular disease as a complication of pediatric congenital heart diseases. **Translational Pediatrics**. 12(5), 1041–1052. <https://doi.org/10.21037/tp-23-64>
72. Naeije, R., Vachiery, J.-L., Yerly, P., & Vanderpool, R. (2013). The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 41(1), 217–223. <https://doi.org/10.1183/09031936.00074312>
73. Handoko, M. L., De Man, F. S., Oosterveer, F. P. T., Bogaard, H.-J., Vonk-Noordegraaf, A., & Westerhof, N. (2016). A critical appraisal of transpulmonary and diastolic pressure gradients. **Physiological Reports**. 4(17), e12910. <https://doi.org/10.14814/phy2.12910>
74. Howard, C., Rangajhvala, K., & Safdar, Z. (2015). Pulmonary artery diastolic pressure gradient as an indicator of severity of illness in patients with pulmonary hypertension related to left-sided heart disease. **Therapeutic Advances in Respiratory Disease**. 9(2), 35–41. <https://doi.org/10.1177/1753465815573373>
75. Mazimba, S., Mejia-Lopez, E., Black, G., Kennedy, J. L. W., Bergin, J., Tallaj, J. A., Abuannadi, M., Mihalek, A. D., & Bilchick, K. C. (2016). Diastolic pulmonary gradient predicts outcomes in group 1 pulmonary hypertension (analysis of the NIH primary pulmonary hypertension registry). **Respiratory Medicine**. 119, 81–86. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.08.024>
76. Gerges, C., Gerges, M., Lang, M. B., Zhang, Y., Jakowitsch, J., Probst, P., Maurer, G., & Lang, I. M. (2013). Diastolic pulmonary vascular pressure gradient: a predictor of prognosis in “out-of-proportion” pulmonary hypertension. **Chest**. 143(3), 758–766. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1653>
77. Tampakakis, E., Leary, P. J., Selby, V. N., De Marco, T., Cappola, T. P., Felker, G. M., Russell, S. D., Kasper, E. K., & Tedford, R. J. (2015). The diastolic pulmonary gradient does not predict survival in patients with pulmonary hypertension due to left heart disease. **JACC: Heart Failure**. 3(1), 2015 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.07.010>

16. ANEXOS.

Figura 1. Tasa y total de nacimientos por año contabilizados en el Registro Civil.

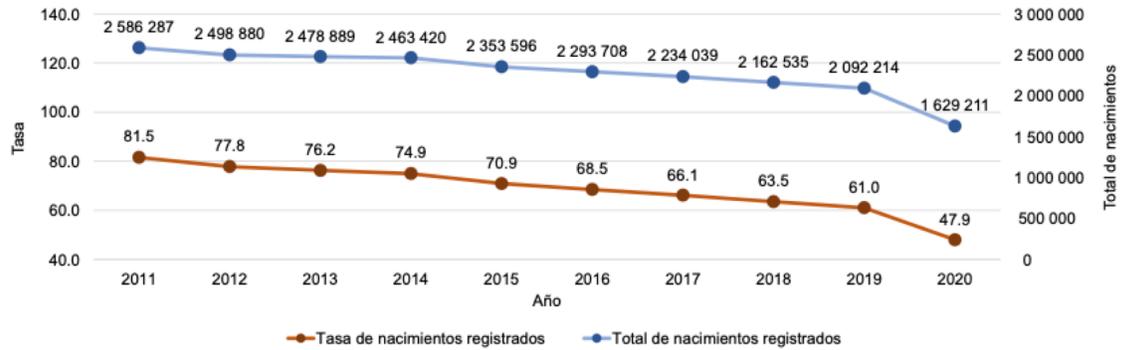
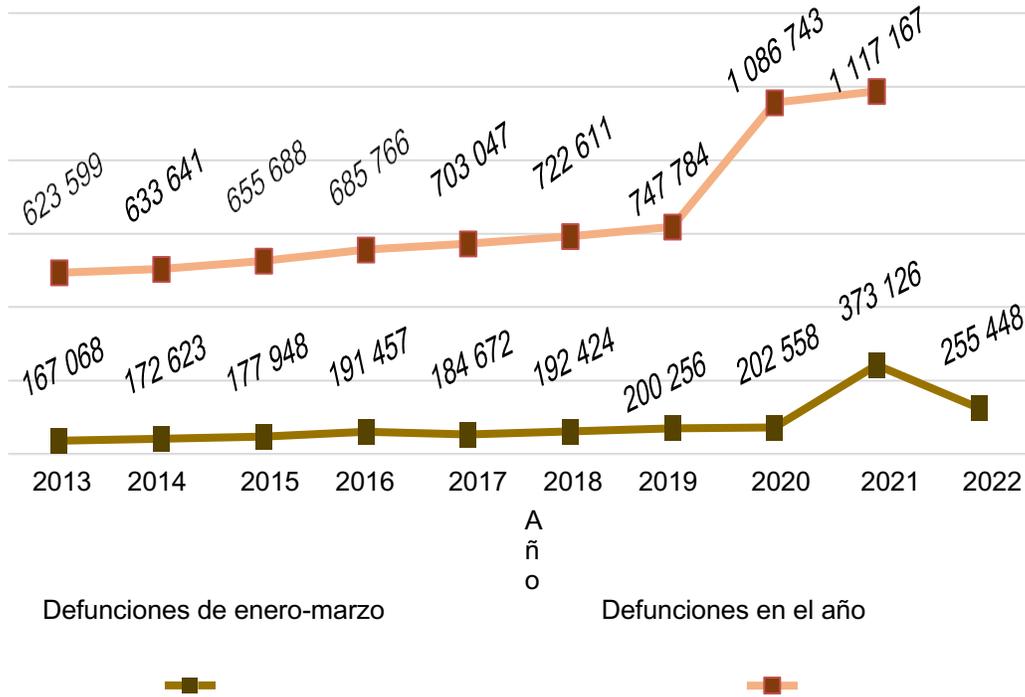


Tabla 1. Tasa de mortalidad bruta anual en México.

Fecha	Muertes	Muertes - Hombres	Muertes - Mujeres	Tasa mortalidad por cada 1000 habitantes.
2020	1,086,743	639,277	446,709	6.15
2019	747,784	422,185	325,126	6.08
2018	722,611	407,736	314,499	6.01
2017	703,047	394,322	308,281	5.93
2016	685,766	382,745	302,599	5.85
2015	655,688	363,732	291,637	5.76
2014	633,641	352,037	281,279	5.67
2013	623,599	347,981	275,231	5.57
2012	602,354	338,377	263,440	5.47
2011	590,693	332,646	257,468	5.10
2010	592,018	332,027	259,669	5.20

Figura 2. Mortalidad bruta anual en México.



Fuente: Estadísticas de Defunciones Registradas, 2013 a 2022^P

Tabla 2: Distribución de causas de muerte de menores de un año por capítulo de la CIE-10, 1979 y 2016

Clave	Título	1979	Clave	Título	2016
1	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	26 169 26.9%	16	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	12 639 51.1%
16	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	26 021 26.7%	17	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	6 115 24.7%
10	Enfermedades del sistema respiratorio	25 583 26.3%	10	Enfermedades del sistema respiratorio	1 385 5.6%
4	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	4 399 4.5%	20	Causas externas de morbilidad y de mortalidad	1 184 4.8%
17	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	3 961 4.1%	1	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	988 4.0%
18	Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	3 886 4.0%	18	Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	636 2.6%
9	Enfermedades del sistema circulatorio	1 906 2.0%	4	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	381 1.5%
6	Enfermedades del sistema nervioso	1 519 1.6%	11	Enfermedades del aparato digestivo	375 1.5%
20	Causas externas de morbilidad y de mortalidad	1 290 1.3%	6	Enfermedades del sistema nervioso	296 1.2%
11	Enfermedades del aparato digestivo	1 151 1.2%	9	Enfermedades del sistema circulatorio	286 1.2%
3	Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad	505 0.5%	3	Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad	170 0.7%
14	Enfermedades del aparato genitourinario	394 0.4%	2	Neoplasias	119 0.5%
15	Embarazo, parto y puerperio	340 0.3%	14	Enfermedades del aparato genitourinario	119 0.5%
2	Neoplasias	209 0.2%	13	Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	13 0.1%
13	Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	51 0.1%	12	Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo	7 0.0%
12	Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo	32 0.0%	5	Trastornos mentales y del comportamiento	3 0.0%
8	Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides	21 0.0%	8	Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides	1 0.0%
5	Trastornos mentales y del comportamiento	12 0.0%	7	Enfermedades del ojo y sus anexos	0.0%
7	Enfermedades del ojo y sus anexos	4 0.0%	15	Embarazo, parto y puerperio	0.0%
Total general		97 453	Total general		24 717

Fuente: elaboración propia con datos de INEGI/SS de la base de defunciones 1979-2016.

Tabla 3. Características demográficas y perfil hemodinámico prequirúrgico.

Tipo de Cirugía				
Variable	Glenn	Fontan	Total	Valor de p
n (%)	69 (44.8)	85 (55.2)	154	
Sexo (masculino)	32 (46.4)	47 (55.3)	79 (51.3)	0.271
Edad (m) *	24 [9, 168]	84 [3, 216]	52 [3, 216]	0.000
Peso (kg)*	11 [5.6, 39]	20 [12, 58]	15 [5.6, 58]	0.000
Estatura (cm)*	86 [75, 150]	120 [86, 173]	103 [75, 173]	0.000
Ventriculo sistémico				0.096
Izquierdo	51 (73.9)	49 (57.6)	100 (64.9)	
Derecho	14 (20.3)	26 (30.6)	40 (26.0)	
Indeterminado	4 (5.8)	10 (11.8)	14 (9.1)	
Ventilación preQx (si)	3(4.3)	1(1.2)	4(2.6)	0.240
IRA preQx (si)	0	0	0	
RCP preQx	0	0	0	
Urgencia para entrar a cirugía	4 (5.8)	2 (2.4)	6 (3.9)	0.258
Años				0.862
2007	5 (7.2)	5 (5.9)	10 (6.5)	
2008	6 (8.7)	7 (8.2)	13 (8.4)	
2009	11 (15.9)	7 (8.2)	18 (11.7)	
2010	3 (4.3)	3 (3.5)	6 (3.9)	
2011	5 (7.2)	5 (5.9)	10 (6.5)	
2012	5 (7.2)	5 (5.9)	10 (6.5)	
2013	4 (5.8)	5 (5.9)	9 (5.8)	
2014	3 (4.3)	5 (5.9)	8 (5.2)	
2015	4 (5.8)	10 (11.8)	14 (9.1)	
2016	4 (5.8)	2 (2.4)	6 (3.9)	
2017	3 (4.3)	9 (10.6)	12 (7.8)	
2018	6 (8.7)	7 (8.2)	13 (8.4)	
2019	5 (7.2)	8 (9.4)	13 (8.4)	
2020	3 (4.3)	2 (2.4)	5 (3.2)	
2021	2 (2.9)	5 (5.9)	7 (4.5)	
Perfil Hemodinámico				
TA sistólica (mmHg)	78.57 (10.80)	78.37 (13)	78.46 (12.075)	0.984
TA media (mmHg)	58.30 (8.165)	59.96 (8.90)	59.23 (8.601)	0.935
TA diastólica (mmHg)	46.10 (9.876)	46.91 (9.84)	46.56 (9.832)	0.984
PAP sistólica (mmHg)	18.10 (4.141)	16.45 (4.11)	17.20 (4.194)	0.012
PAP media (mmHg)	13.49 (2.954)	12.44 (2.196)	12.91 (2.607)	0.389
PAP diastólica (mmHg)	10.27 (3.212)	9.63 (2.312)	9.92 (2.769)	0.422
PDFVS (mmHg)	9.20 (2.736)	8.62 (2.053)	8.88 (2.393)	0.401
GDP crudo (mmHg)*	1[-7, 16]	1 [-5, 7]	1 [-7, 16]	0.997
GDP ajustado (mmHg)*	1 [0, 16]	1 [0, 7]	1 [0, 16]	0.774
PAPS / TAS*	0.225 [0.1, 0.5]	0.21 [0.1, 2.2]	0.213 [0.1, 2.2]	0.945
PAPM / TAM**	0.234 (0.05)	0.210 (0.04)	0.221 (0.05)	0.003

* Mediana [min, max]

** Promedio (desviación estandar)

PDFVS = Presion diastolica final del ventrículo sistémico

GDP = Gradiente diastolico pulmonar

Tabla 4. Variables transquirúrgicas y postquirúrgicas según el tipo de cirugía

		Tipo de cirugía			Valor de p
		PO de Glenn	PO de Fontan	Total	
n (%)		69 (44.8)	85 (55.2)	154 (100)	
Entrada a CEC de urgencia	no	69 (45.7)	82 (54.3)	151 (100)	
Empleo de CEC	sí	18 (32.7)	37 (67.3)	55 (100)	0.018
Pinzamiento aórtico	sí	5 (29.4)	12 (70.6)	17 (100)	0.121
RCP en cirugía	sí	3 (100)	0	3 (100)	0.093
Sangrado mayor al habitual	sí	2 (25)	6 (75)	8 (100)	0.202
Esternón abierto	sí	2 (33.3)	4 (66.7)	6 (100)	0.426
Reexploración quirúrgica por sangrado mayor al habitual	sí	9 (45)	11 (55)	20 (100)	0.947
Politransfusión	sí	27 (34.2)	52 (65.8)	79 (100)	0.003
Insuficiencia Renal Aguda	sí	3 (13.0)	20 (87.0)	23 (100)	0.000
Neumonía posquirúrgica	sí	5 (38.5)	8 (61.5)	13 (100)	0.402
Choque séptico	sí	1 (14.3)	6 (85.7)	7 (100)	0.091
Hipertransaminasemia	sí	0	11 (100)	11 (100)	0.001
Complicaciones neurológicas	sí	6 (37.5)	10 (62.5)	16 (100)	0.486
Crisis hipertensiva pulmonar.	sí	0	2 (100.0)	2 (100)	0.293

CEC Circulación extracorpórea

Tabla 5. Variables asociadas al desenlace.

		Desmantelamiento			Mortalidad			Desenlace desfavorable					
		sí	no	Total	Valor de p	sí	no	Total	Valor de p	sí	no	Total	Valor de p
n (%)		17 (11)	137 (89)	154 (100)		19 (12.3)	135 (87.7)	154 (100)		46 (29.9)	108 (70.1)	154 (100)	
Sexo	Masculino	8 (10.1)	71 (89.9)	79 (100)	0.711	8 (10.1)	71 (89.9)	79 (100)	0.392	23 (29.1)	56 (70.9)	79 (100)	0.833
Edad*		26 [9, 168]	60 [3, 204]	52 [3, 204]	0.040	72 [12, 168]	48 [3, 204]	52 [3, 204]	0.050	66 [9, 204]	48 [3, 192]	52 [3, 204]	0.053
Peso*		13.3 [7.3, 49]	15.3 [5.6, 58]	15 [5.6, 58]	0.647	18.8 [7.6, 49]	14.4 [5.6, 58]	15 [5.6, 58]	0.043	17.15 [7.3, 49]	14 [5.6, 58]	15 [5.6, 58]	0.017
Talla*		96 [64, 162]	103 [59, 173]	103 [59, 173]	0.955	110 [74, 162]	101 [59, 173]	103 [59, 173]	0.298	11 [64, 163]	99 [59, 173]	103 [59, 173]	0.017
Tipo de cirugía	Total				0.474				0.216				0.047
	Glenn	9 (13)	60 (87)	69 (100)		6 (8.7)	63 (91.3)	69 (100)		15 (21.7)	54 (78.3)	69 (100)	
	Fontan	8 (9.4)	77 (90.6)	85 (100)		13 (15.3)	72 (84.7)	85 (100)		31 (36.5)	54 (63.5)	85 (100)	
TA sistólica (mmHg)**		78.52 (11.96)	78.45 (12.13)	78.46 (12.07)	0.982	79 (10.76)	78.38 (12.29)	78.46 (12.07)	0.837	77.52 (10.38)	78.87 (12.76)	78.46 (12.07)	0.537
TA media (mmHg)**		56.06 (12.20)	59.64 (8.00)	59.23 (8.60)	0.269	60.42 (11.00)	59.05 (8.20)	59.23 (8.60)	0.522	56.58 (9.80)	60.39 (7.79)	59.23 (8.60)	0.015
TA diastólica (mmHg)**		44.17 (12.71)	46.87 (9.40)	46.56 (9.83)	0.289	45 (11.27)	46.79 (9.62)	46.56 (9.83)	0.460	43.61 (10.99)	47.83 (9.04)	46.56 (9.83)	0.017
PAP sistólica (mmHg)**		18.88 (3.23)	16.99 (4.26)	17.20 (4.19)	0.08	16.89 (3.81)	17.25 (4.25)	17.20 (4.19)	0.731	16.63 (3.17)	17.45 (4.55)	17.20 (4.19)	0.266
PAP media (mmHg)**		14 (2.57)	12.78 (2.58)	12.91 (2.60)	0.069	12.94 (2.71)	12.91 (2.60)	12.91 (2.60)	0.955	12.97 (2.08)	12.88 (2.81)	12.91 (2.60)	0.827
PAP diastólica (mmHg)**		10.47 (2.60)	9.85 (2.79)	9.92 (10.00)	0.392	9.31 (2.96)	10.01(2.74)	9.927 (2.76)	0.305	9.95 (2.44)	9.91 (2.91)	9.927 (2.76)	0.932
PDFV5 (mmHg)**		8.76 (2.75)	8.89 (2.35)	8.88 (2.39)	0.83	9.05 (2.87)	8.85 (2.32)	8.88 (2.39)	0.743	8.76 (2.26)	8.93 (2.45)	8.88 (2.39)	0.68
GDP crudo (mmHg)*		1 [-7, 16]	1 [-7, 9]	1 [-7, 16]	0.372	0 [-6, 16]	1 [-7, 9]	1 [-7, 16]	0.225	1 [-6, 16]	1 [-7, 9]	1 [-7, 16]	0.746
GDP ajustado (mmHg)*		1 [0, 16]	1 [0, 9]	1 [0, 16]	0.571	0 [0, 16]	1 [0, 9]	1 [0, 16]	0.606	1 [0, 16]	1 [0, 9]	1 [0, 16]	0.748
PAPS / TAS*		0.23 [0.2, 0.4]	0.21 [0.1, 2.2]	0.21 [0.1, 2.2]	0.752	0.21 [0.2, 0.3]	0.21 [0.1, 2.2]	0.21 [0.1, 2.2]	0.609	0.21 [0.1, 0.4]	0.21 [0.1, 2.2]	0.21 [0.1, 2.2]	0.492
PAPM / TAM*		0.25 [0.2, 0.4]	0.21 [0.1, 0.4]	0.21 [0.1, 0.4]	0.001	0.20 [0.1, 0.4]	0.21 [0.1, 0.4]	0.21 [0.1, 0.4]	0.860	0.23 [0.1, 0.4]	0.21 [0.1, 0.4]	0.21 [0.1, 0.4]	0.024
Cociente medio categorizado	>0.23	13 (19.1)	55 (80.9)	68 (100)	0.004	6 (8.8)	62 (91.2)	68 (100)	0.238	27(39.7)	41(60.3)	68(100)	0.018
	< 0= 0.23	4 (4.7)	82 (95.3)	86 (100)		13 (15.1)	73 (84.9)	86 (100)		19 (22)	67 (77.9)	86 (100)	
Intubación prequirúrgica	sí	0	4 (100)	4 (100)	0.621	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (100)	0.415	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (100)	0.651
IRA prequirúrgica	no	17 (11.1)	136 (88.9)	153 (100)		19 (12.4)	134 (87.6)	153 (100)		46 (30.1)	107 (69.9)	153 (100)	
RCP prequirúrgico	no	16 (10.5)	136 (89.5)	152 (100)		18 (11.8)	134 (88.2)	152 (100)		45 (29.6)	107 (70.4)	152 (100)	
Urgencia	sí	0	6 (100)	6 (100)	0.485	2 (33.3)	4 (66.7)	6 (100)	0.164	2 (33.3)	4 (66.7)	6 (100)	0.589
Reexploración quirúrgica por	sí	12 (60)	8(40)	20 (100)	0.000	5 (25.0)	15 (75)	20 (100)	0.053	16 (80.0)	4 (20.0)	20 (100)	0.000
Empleo de CEC	sí	6(10.9)	49(89.1%)	55 (100)	0.901	9 (16.4)	46 (83.6)	55 (100)	0.139	22 (40.0)	33 (60.0)	55 (100)	0.029
Tiempo de CEC (min)*		75 [2, 274]	95 [21, 248]	91 [2, 274]	0.449	104 [2, 192]	87.5 [21, 274]	91 [2, 274]	0.129	100.5 [2, 274]	79 [21, 248]	91 [2, 274]	0.349
Pinzamiento aórtico	sí	3(17.6)	14(82.4)	17(100)	0.268	2 (11.8)	15 (88.2)	17 (100)	0.608	7 (41.2)	10 (58.8)	17 (100)	0.234
Tiempo de PA (min)*		25 [0, 43]	61 [10, 177]	26 [0, 177]	0.582	57 [10, 104]	26 [0, 177]	26 [0, 177]	1.000	34.5 [0, 177]	21 [15, 130]	26 [0, 177]	1.000
Politransfusión	sí	15(19.0)	64 (81.0)	79(100)	0.002	14 (17.7)	65 (82.3)	79 (100)	0.021	32 (40.5)	47 (59.5)	79 (100)	0.003
Insuficiencia Renal Aguda	sí	8(34.8)	15(65.2)	23 (100)	0.000	7 (30.4)	16 (69.6)	23 (100)	0.003	46 (30.1)	107 (69.9)	153 (100)	0.000
Neumonía posquirúrgica	sí	5(38.5)	8(61.5)	13 (100)	0.007	2 (15.4)	11 (84.6)	13 (100)	0.477	8 (61.5)	5 (38.5)	13 (100)	
Choque séptico	sí	4 (57.1)	3(42.9)	7 (100)	0.003	3 (42.9)	4 (57.1)	7 (100)	0.037	6 (85.7)	1 (14.3)	7 (100)	0.003
Hipertransaminasemia	sí	3 (27.3)	8(72.7)	11 (100)	0.111	5 (45.5)	6 (54.5)	11 (100)	0.004	11 (100)	0	11 (100)	0.000
Crisis hipertensiva pulmonar.	sí	1 (50.0)	1 (50)	2 (100)	0.213	0	2 (100)	2 (100)	0.775	1 (50)	1 (50)	2 (100)	0.509

*Mediana [min. max]

**Media (desviación estándar)

IRA Insuficiencia renal, RCP reanimación cardiopulmonar, CEC Circulación extracorpórea

Tabla 6. Correlaciones.

		Gradiente diastólico (mmHg)	Gradiente ajustado (mmHg)	Cociente sistólico	Cociente medio	TA sistólica (mmHg)	TA media (mmHg)	TA diastólica (mmHg)	PAP sistólica (mmHg)	PAP media (mmHg)	PAP diastólica (mmHg)
Tiempo de ventilación mecánica (días)	r	-0.094	-0.040	-0.097	0.034	0.128	-0.015	-0.038	-0.048	0.026	0.047
	Valor de p	0.253	0.626	0.255	0.691	0.130	0.860	0.653	0.567	0.750	0.573
Tiempo estancia UTI (días)	r	-0.137	-0.050	-0.075	-0.027	0.060	0.009	0.003	-0.055	-0.028	-0.036
	Valor de p	0.094	0.544	0.376	0.750	0.480	0.915	0.969	0.503	0.730	0.663
Tiempo estancia hospitalaria	r	-0.149	-0.070	-0.121	-0.088	0.109	-0.002	0.001	-0.085	-0.092	-0.047
	Valor de p	0.067	0.391	0.152	0.301	0.194	0.984	0.994	0.306	0.261	0.573
Tiempo permanencia sondas	r	-0.151	-0.088	-0.143	-0.102	0.042	-0.051	-0.082	-0.121	-0.145	-0.131
	Valor de p	0.066	0.288	0.094	0.238	0.617	0.557	0.334	0.144	0.077	0.114

Tabla 7. Análisis Univariado

Análisis univariado			
Variables prequirúrgicas	OR	IC al 95%	Valor de p
Sexo (masculino)	0.93	0.585 - 1.540	0.830
Edad (> 55 meses)	0.586	0.353 - 0.975	0.026
Peso (> 15 kg)	0.52	0.310 - 0.872	0.008
Estatura (> 100 cm)	0.473	0.271 - 0.826	0.005
Tipo de cirugía (Glenn vs Fontan)	0.596	0.351 - 1.011	0.034
Anatomía ventrículo sistémico (izquierdo)	0.084	0.514 - 1.372	0.305
Intubación prequirúrgica	0.83	0.149 - 4.599	0.651
IRA prequirúrgica	0	0	
RCP prequirúrgico	0	0	
Urgencia	1.106	347 - 3.522	0.598
TA sistólica (mmHg)	1.09	0.980 - 1.039	0.536
TA media (mmHg)	1.061	1.011 - 1.114	0.017
TA diastólica (mmHg)	1.05	1.008 - 1.093	0.020
PAP sistólica (mmHg)	1.052	0.962 - 1.151	0.267
PAP media (mmHg)	0.987	0.865 - 1.126	0.845
PAP diastólica (mmHg)	0.994	0.877 - 1.127	0.931
PDFVS (mmHg)	1.031	0.892 - 1.192	0.678
GDP crudo (mmHg)	0.982	0.878 - 1.097	0.745
GDP ajustado (mmHg)	0.976	0.840 - 1.113	0.747
Cociente sistólico (PAPS / TAS)	3.696	0.541 - 254.27	0.545
Cociente medio (PAPM / TAM > 0.23)	2.322	1.149 - 4.696	0.019
Variables transquirúrgicas	OR	IC al 95%	Valor de p
Empleo CEC	1.727	1.077 - 4.544	0.024
Tiempo CEC (min)	0.996	0.998 - 1.005	0.434
Tiempo isquemia (min)	1.001	0.981 - 1.018	0.965
RCP en quirófano	1.12	0.222 - 5.662	0.657
Sangrado mayor al habitual	1.74	0.832 - 3.654	0.185
Cierre esternal diferido	1.726	0.745 - 3.998	0.249
Variables postquirúrgicas	OR	IC al 95%	Valor de p
Reexploración por sangrado (UTI)	3.614	2.450 - 5.331	0.000
Politransfusión	2.243	1.282 - 3.927	0.002
Insuficiencia renal aguda	5.818	3.978 - 8.510	0.000
Complicación neurológica	3.81	2.658 - 5.463	0.000
Neumonía asociada a la ventilación	2.30	1.343 - 3.824	0.009
Hipertansaminasemia	4.118	3.073 - 5.517	0.000
Choque séptico	3.165	2.113 - 4.741	0.003

Tabla 8. Analisis Multivariado

Análisis multivariado			
Variable	OR	IC 95%	valor de p
Talla (>100 cm)	5.040	1.865 - 13.621	0.001
Cociente medio (PAPM/TAM > 0.23)	2.728	1.124 - 6.618	0.026
Empleo de CEC	2.485	1.048 - 5.893	0.039
Reexploración por sangrado (UTI)	18.796	5.200 - 67.945	0.000

Tabla 9. Analisis de Modelo Multivariado.

Análisis del modelo multivariado					
Prueba de Hosmer-Lemeshow			Curva ROC		
X2	gl	valor de p	área	IC al 95%	valor de p
4.682	7	0.699	0.818	0.747 - 0.889	0.000