



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ.

**CONSTRUCTO PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS CON
CARDIOPATÍA INGRESADOS A UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIACA.**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS

PRESENTA

MARIANNA ANDREINA GARCIA SALDIVIA

TUTOR

DR. PEDRO A. REYES

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ.

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DR. PEDRO A. REYES - INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ
DR. HERMES ILARRAZA LOMELÍ - INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ
DRA. CECILIA RIDAURA - INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. ENERO DE 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Índice:

Agradecimientos.....	3
Lista de Tablas.....	4
Lista de Figuras.....	5
Abreviaturas.....	6
I. Resumen.....	8
II. Introducción.....	9
III. Planteamiento del problema.....	17
IV. Justificación.....	18
V. Pregunta de Investigación.....	19
VI. Hipótesis.....	20
VII. Objetivos.....	21
VII.1 Objetivo General.....	21
VII.2 Objetivos específicos.....	21
VIII. Metodología.....	22
IX. Resultados.....	25
X. Discusión.....	47
XI. Conclusiones.....	54
XII. Referencias bibliográficas.....	55

Agradecimientos:

Este trabajo no hubiese podido culminarse sin la colaboración del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, especialmente al Servicio de Rehabilitación cardiaca, al Servicio de Cardiopediatría y Epidemiología.

Por otro lado, quisiera agradecer a la UNAM, sus profesores y al comité tutorial que nos asesoraron durante la realización de este trabajo, así como también al CONACYT por el apoyo brindado.

Lista de tablas

1. Listado de los estudios incluidos en la revisión ordenados por fecha de publicación.....	28
2. Características demográficas.....	39
3. Análisis bivariable por ejes de clasificación de las cardiopatías congénitas - Eje Anatómico....	41
4. Análisis bivariable por ejes de clasificación de las cardiopatías congénitas – Eje Función – Fisiopatología.....	42
5. Análisis bivariable por ejes de clasificación de las cardiopatías congénitas - Eje Tratamiento..	43
6. Análisis bivariable por ejes de clasificación de las cardiopatías congénitas - Eje Grado de solución del problema.....	43
7. Variables incluidas en el modelo de regresión múltiple de Cox.....	45
8. Variables incluidas en modelo de regresión logística.....	46

Lista de Figuras:

1. Distribución por edad de la muerte súbita en niños con cardiopatía en Dinamarca (2000 - 2006).....	11
2. Sobrevida según la función sistólica del ventrículo izquierdo en cardiopatías congénitas.....	12
3. Comparación de la clase funcional de la NYHA y antecedente de arritmias para presentar muerte súbita de origen cardiaco.....	12
4. Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión de la literatura.....	26
5. Distribución geográfica de las publicaciones realizadas en rehabilitación cardiaca en niños....	27
6. Características de los programas de rehabilitación cardiaca en niños.....	31
7. Principales diagnósticos de los pacientes incluidos en los programas de rehabilitación cardiaca en niños.....	32
8. Tipos de entrenamientos utilizados y modo de prescripción del entrenamiento utilizados en los programas de rehabilitación cardiaca en niños.....	33
9. Clasificación de las cardiopatías congénitas en niños.....	35
10. Constructo para la evaluación de riesgo cardiovascular en niños con cardiopatía congénita..	36
11. Sobrevida según el tipo de cirugía.....	44
12. Sobrevida según el grado de solución al problema.....	44
13. Evaluación de la capacidad de discriminación del modelo de regresión múltiple de Cox (curva ROC).....	45

Abreviaturas:

AP: Arteria Pulmonar.

AV: Atrioventricular.

CAPVP: Conexión anómala parcial de venas pulmonares.

CATVP: Conexión anómala total de venas pulmonares.

CC: Cardiopatías congénitas.

CIA: Comunicación interauricular.

CIV: Comunicación interventricular.

DCRV: Doble conexión del ventrículo derecho.

DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.

DEVD: Doble entrada del ventrículo derecho.

DEVI: Doble entrada del ventrículo izquierdo.

DSVD: Doble tracto de salida del ventrículo derecho.

DSVI: Doble tracto de salida del ventrículo izquierdo.

FC: Frecuencia cardiaca.

I-D: Izquierda a Derecha.

MAPCAs: Arterias Colaterales Aorto-Pulmonares Significativas.

MAX: Máximo.

MN: Medicina nuclear.

MSC: Muerte súbita de origen cardiaco.

NYHA: "New York Heart Association".

OMS: Organización mundial de la salud.

PCA: Persistencia del conducto arterioso.

PE: Prueba de ejercicio.

PEAGE: Prueba de ejercicio con análisis de gases espirados.

PMAP: Presión media de la arteria pulmonar.

PSAP: Presión arterial media de la arteria pulmonar.

PPB: Parche de pericardio Bovino.

PRHC: Programas de rehabilitación cardiaca.

RHC: Rehabilitación cardiaca.

SCIH: Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico.

SVI: Septum ventricular integro.

TCGV: TGA corregida congénitamente.

TF: Tetralogía de Fallot.

TGA: Transposición de las grandes arterias.

TSVD: Tracto de salida del VD.

VD: Ventrículo derecho.

VI: Ventrículo Izquierdo.

VAP: Ventana aorto pulmonar.

VO2: Consumo de oxígeno.

I. RESUMEN:

Introducción: El número de pacientes pediátricos con cardiopatía está en aumento gracias a los avances en el diagnóstico y tratamiento; además, éstos pacientes tienen características que los ubican como un grupo en riesgo de desarrollar eventos adversos. Por otro lado, es necesaria su reintegración a la vida social; de esta manera, los programas de rehabilitación cardiaca, conforman parte del tratamiento integral. Actualmente, no existe una herramienta que permita al médico predecir la incidencia de complicaciones o resultados adversos en niños con cardiopatía.

Objetivo: Elaborar constructo capaz de predecir el riesgo cardiovascular en pacientes ingresados a un programa de rehabilitación cardiaca.

Métodos: En un proceso formal de revisión con un grupo de expertos, se realizó una clasificación completa y practica de las cardiopatías congénitas en niños. Luego, se continuó con el desarrollo de un "constructo" como escala de estratificación del riesgo, el cual se puso a prueba mediante un estudio piloto que incluyo pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita y adquirida hasta los 18 años de edad. El análisis estadístico incluyo el análisis bivariado y multivariado de Cox y regresión logística para determinar el peso pronóstico (coeficiente β) y el poder estadístico de las variables involucradas.

Resultados: La clasificación de las cardiopatías y el constructo se basó en 4 ejes: anatómico, función-fisiopatología, terapéutico y grado de solución del problema. El estudio piloto incluyo 153 pacientes (103 egresos vivos y 50 egresos fallecidos); cuatro variables demostraron ser fuertemente predictivas de mortalidad: género femenino, grado de solución del problema, flujo pulmonar y edad.

Conclusión: Se realizó el constructo de una escala de estratificación de riesgo. El sistema de 4 ejes identificó variables han demostrado ser fuertemente predictivas de mortalidad.

II. INTRODUCCIÓN:

Las cardiopatías congénitas (CC) constituyen un grupo importante dentro de las malformaciones congénitas, con una incidencia reportada a nivel mundial que va de 2.17 a 12.3 por cada 1000 recién nacidos vivos.^{1,2} Se desconoce la prevalencia real de las cardiopatías congénitas en México; la información de la que se dispone acerca de la importancia y repercusión de las malformaciones congénitas cardíacas se basa en las tasas de mortalidad que, en 1990, las ubicaban en sexto lugar, como causa de muerte en los menores de un año, pasando a ocupar el cuarto en 2002; se constituye como la segunda causa de mortalidad a partir de 2005. En lo que corresponde a los niños entre uno y cuatro años, de ser la novena causa en 1990, escaló a la tercera en 2002 y se mantuvo en ese lugar desde 2005. La mortalidad total de la población pediátrica menor de 10 años fue de 15.548 pacientes desde 2004 hasta 2007, de los cuales, 83% corresponde a menores de un año.³ Las CC son la primera causa de consulta en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Por su elevada complejidad, producto del gran número de variantes de CC y dado el volumen de cada una de ellas, la gran cantidad de procedimientos terapéuticos, ha sido difícil establecer tanto una nomenclatura como un sistema de estratificación de riesgos que sea aceptada en forma universal.

En un principio en el manejo de los pacientes con CC, el cardiólogo pediatra se enfrentaba a un panorama desolador, ya que la mayoría de sus pacientes moriría o simplemente no habría nada que ofrecerle. Esto cambió bruscamente con la aparición de la bomba de circulación extracorpórea y la cirugía cardiovascular, tanto paliativa como correctiva.⁴ Hoy día se considera que el 85% de los niños nacidos con CC podrá sobrevivir hasta la vida adulta, en su mayoría gracias a procedimientos quirúrgicos realizados en la infancia.⁴ La prevalencia de las CC se ha modificado y enfermedades como la tetralogía de Fallot, la transposición de grandes vasos o el corazón univentricular son más comunes entre los jóvenes adultos.⁵ Existe otro grupo de pacientes que

adquirieron una cardiopatía durante la infancia, como la enfermedad de Kawasaki, que también son tributarias de atención especializada (evaluación clínica y paraclínica, tratamiento farmacológico, quirúrgico y desde hace unos años percutáneo).⁶ Casi todos los pacientes que sobreviven al primer contacto de atención médica por su enfermedad (tratamiento quirúrgico o percutáneo), presentan lesiones residuales y secuelas, ya sea en la misma infancia, la adolescencia o incluso en la vida adulta. Algunas de estas complicaciones son a nivel electrofisiológico, valvular (nativa o protésica), cortocircuitos persistentes, disfunción ventricular, disfunción vascular, infecciones, fenómenos tromboembólicos o alteraciones extravasculares que afectan a múltiples órganos o sistemas. En ese sentido, este grupo de pacientes tienen un riesgo elevado para eventos cardiovasculares adversos, como la muerte súbita.⁷

La muerte súbita de origen cardíaco (MSC) se define como el fallecimiento de una persona, dentro de la primera hora desde el inicio de los síntomas, o de producirse en ausencia de testigos, cuando el fallecido ha sido visto en buenas condiciones dentro de las últimas 24 horas precedentes al hallazgo del cadáver. La MSC es una de las primeras causas de mortalidad en pacientes con cardiopatía congénita. En la figura 1 se representa la ocurrencia de MSC en de muerte súbita de origen cardíaco en niños, llama la atención que éstos investigadores encontraron casos en pacientes desde el primer año de vida hasta los 18 años de edad.⁷ Por otro lado, la ocurrencia de MSC en adultos se ha calculado de 25 a 100 veces mayor que un adulto sin cardiopatía.⁸

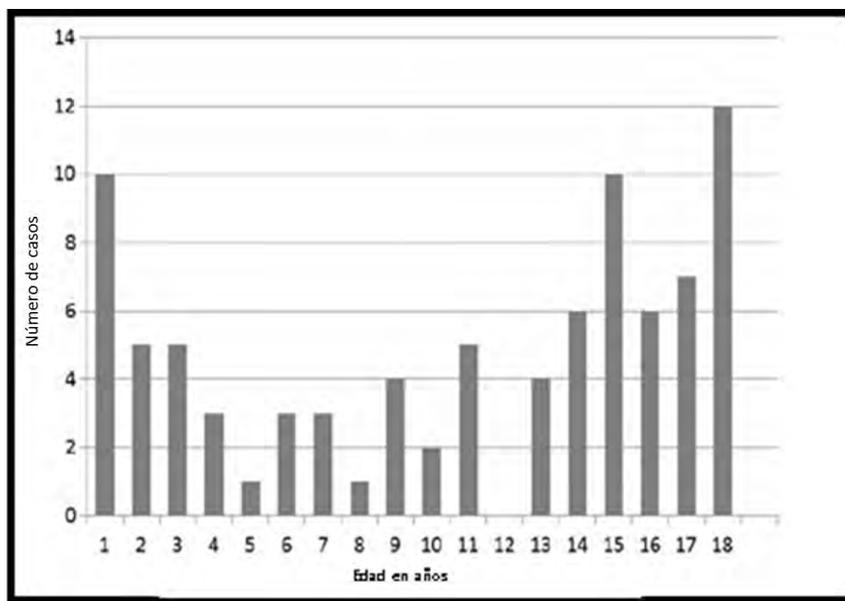


Figura 1. Distribución por edad de la muerte súbita en niños con cardiopatía en Dinamarca (2000 – 2006).⁷

Otros estudios han mostrado que existen diversos factores de riesgo para MSC en estos pacientes, siendo aquellos con disfunción ventricular los que tienen un alto riesgo, de manera análoga a los pacientes con cardiopatía isquémica⁹ (figura 2). Lo que llama la atención es que un alto porcentaje de ellos se encontraban previamente asintomáticos y en clase funcional I y II de la NYHA (New York Heart Association, ésta clasificación evalúa la actividad física del paciente con insuficiencia cardíaca, de manera subjetiva en 4 clases: clase funcional I: actividad habitual sin síntomas, no hay limitación de la actividad física; clase funcional II: el paciente tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física, con disnea a esfuerzos intensos; clase funcional III: la actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablemente limitado por la disnea y clase funcional IV: el paciente tiene disnea al menor esfuerzo o en reposo, y es incapaz de realizar cualquier actividad física).¹⁰ Asimismo, no suele

hacerse evidente la presencia de arritmias previas. Como se muestra en la figura 3, el 39% de 46 pacientes mayores de 6 años se encontraba en clase funcional I y el 61% en CF II/III (NYHA).¹¹

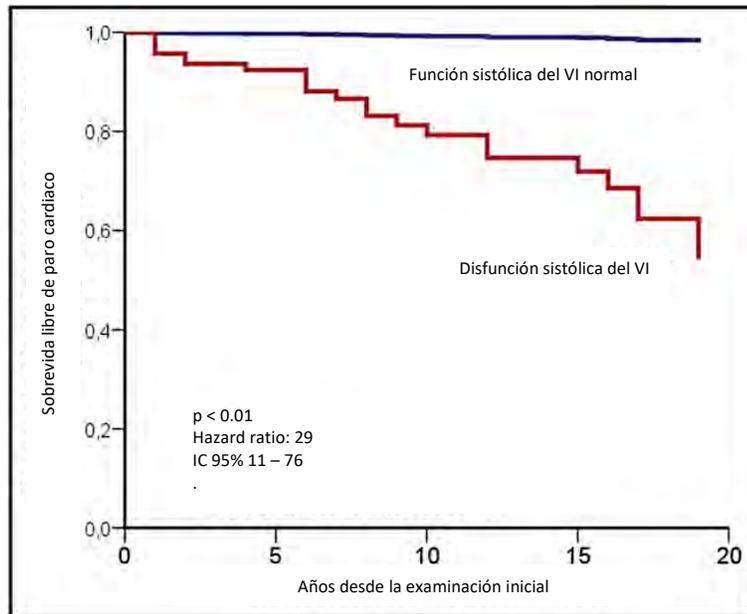


Figura 2. Sobrevida en pacientes pediátricos con disfunción ventricular izquierda. Se observa como la mortalidad en el grupo de pacientes con disfunción ventricular tempranamente se separa de aquellos sin disfunción. Al final del seguimiento, el HR llega a ser hasta de 29 (IC_{95%} 11 a 76).⁹

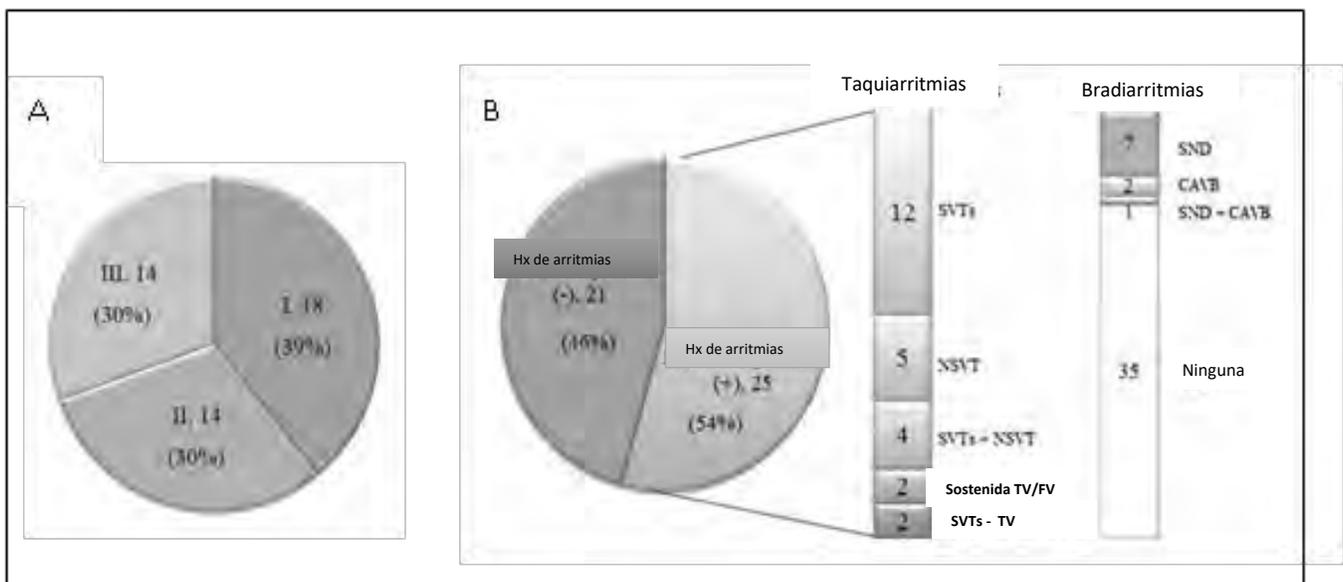


Figura 3. Clase funcional (A) e Historia de arritmias (B) previo a la ocurrencia de MSC. Abreviaturas: Hx historia, SVTs taquiarritmia supraventricular, NSVT taquicardia ventricular no sostenida, VT taquicardia ventricular, VF fibrilación ventricular, SND disfunción del nodo sinusal, CAVB bloqueo auriculoventricular completo.¹¹

En investigaciones realizadas en adultos con cardiopatía congénita, se describen otras variables de riesgo para MSC o el desarrollo de arritmias, como son: la presión sistólica de la arteria pulmonar, la duración del complejo QRS, el antecedente de síncope, palpitaciones o taquicardia auricular,¹² sin embargo, su utilidad en la población pediátrica no ha sido aún evaluada.

Por otro lado, los niños con cardiopatía presentan detrimento de su calidad de vida, asociado a sedentarismo secundario a sus lesiones residuales y secuelas, resultando en una tolerancia al ejercicio reducida.¹³

Una modalidad terapéutica que subsana muchas de las necesidades de los pacientes con cardiopatía son los programas de rehabilitación cardíaca (PRHC); mismos que proporcionan, entre otras cosas, una amplia información sobre su enfermedad y la orientación sobre el tipo de actividad física que pudieran realizar. Estos programas, forman parte integral del tratamiento a fin de reincorporar al paciente de manera más rápida ordenada y eficiente en su entorno social.¹⁴ Sin embargo, entre la población pediátrica son muy pocos los pacientes que son integrados a estos programas y su aplicación, en esta población etaria se ha ido implementando en años recientes.¹⁵

La rehabilitación cardíaca (RHC) comprende un conjunto de medidas que persiguen la recuperación y readaptación del enfermo que padece o ha padecido alguna manifestación de cardiopatía, hasta conseguir los niveles óptimos en los aspectos físico, psicológico, social y laboral.¹⁷

En pacientes adultos, antes de comenzar el PRHC, se realiza una evaluación clínica y paraclínica conocida como *estratificación de riesgo cardiovascular*, con el objeto de calificar aquellas variables que pudieran asociarse con un mayor riesgo de presentar algún desenlace cardiovascular como: muerte súbita, síndrome isquémico coronario agudo o alguna complicación durante las sesiones de entrenamiento físico (fibrilación ventricular, el infarto de miocardio o incluso muerte súbita). Permite además una prescripción del entrenamiento físico individualizada

con diferentes métodos como el porcentaje de la frecuencia cardíaca (FC) de reserva, una percepción del esfuerzo moderada mediante la escala de Borg entre otros.¹⁸ Si bien, la incidencia de complicaciones durante los programas de rehabilitación cardíaca en pacientes adultos es muy baja, la estratificación de riesgo advierte sobre la necesidad de supervisar más estrechamente a este tipo de pacientes. En resumen, esta estratificación de riesgo busca disminuir la incidencia de complicaciones y eventos cardiovasculares a corto, mediano y largo plazo.

En los niños con cardiopatía que egresan del hospital no suele realizarse, sistemáticamente, una estratificación de riesgo cardiovascular; requisito necesario en la población adulta y que debería tener la misma utilidad en la población pediátrica. Si bien existen variables individuales para evaluar el riesgo de un paciente, la elaboración de una escala multivariable incrementa esta capacidad predictiva, proceso que demanda una metodología específica para obtener el modelo más preciso y válido.¹⁹

La estrategia inicial es la realización de un **Constructo**, conocido también como *variable sintética* o *construcción de una escala*; es un indicador médico compuesto por un conjunto de variables clínicas y paraclínicas, cada una de las cuales califica o cuantifica algún rasgo del fenómeno que quiere evaluarse. Primero, se convoca un grupo de expertos en la materia, quienes propondrán aquellas variables que consideran como potencialmente predictivas del desenlace, basados en la mejor evidencia clínica o epidemiológica. De esta manera, el constructo permite estructurar de manera global el fenómeno, lo que permitirá en algún momento, realizar predicciones sobre la incidencia de desenlaces adversos. Los elementos propuestos para la escala se integrarán en un modelo matemático mediante el cual se podrá calcular el *peso estadístico* de cada variable en la predicción de desenlaces de forma global y específica, como a mediano y largo plazo.

En la elaboración del constructo se debe argumentar, de la manera más clara posible, la asociación entre las variables que conforman la escala y los desenlaces.

La forma precisa de llevar a cabo esta estrategia no tiene reglas específicas, lo que podría generar un poco de ansiedad, pero otorga una gran libertad a los autores del constructo.

En general, las variables incluidas dentro del modelo de estratificación de riesgo deben cumplir con las siguientes características:

- Validez de aspecto. Es la congruencia teórica entre la construcción del indicador y su marco conceptual, lo que deberá establecer una operatividad coherente entre las variables.
- Validez de criterio, llamada también validez por concurrencia. Esta demanda un criterio o indicador externo, contra el cual contrastarse. Es especialmente útil al comparar escalas similares, con diferencias específicas en relación a costos, sencillez o aplicación geográfica. No es raro que estos indicadores sean difíciles de encontrar, por lo que este método es poco socorrido.
- Validez de contenido. Idealmente, las variables que integran la escala deben comprender todo el espectro del fenómeno estudiado.
- Validez predictiva. La naturaleza de la escala debe ser tal, que permita deducir el desenlace en función al valor de la variable. Esta validez se obtiene una vez que se tienen resultados.
- Validez por construcción. Aquí se identifican condiciones para los cuales la escala “debería” adoptar ciertos valores, donde acuerdan la previsión y los resultados. Este tipo de validación reposa en supuestos, lo que hace discutible su utilidad.

La elaboración del constructo incluye ahora, revisión de literatura y las opiniones de los expertos, con el objeto de obtener una lista de variables potencialmente predictivas, que deberán ser puestas a prueba mediante procedimientos específicos, metodológicos y estadísticos, que evalúan si son adecuadas, pertinentes y suficientes para integrar un modelo general de predicción (regresión).

Una vez obtenido el modelo general de regresión (G), se procede a su validación mediante un estudio piloto o el análisis de una cohorte.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Las cardiopatías congénitas y adquiridas en la infancia representan un problema de salud pública, con un número creciente de pacientes y debido a su elevada complejidad, producto del gran número de variantes, el volumen de cada una de ellas y la gran cantidad de procedimientos terapéuticos, ha sido difícil establecer tanto una nomenclatura o clasificación, como también, se carece de un sistema de estratificación de riesgos que permita al médico dirigir el tratamiento y conocer el pronóstico de sus pacientes a corto, mediano y largo plazo. Para ello es necesario, conocer la asociación que pudiera existir entre el desenlace que nos interesa predecir y el factor de riesgo. En ese sentido en adultos, las tablas de riesgo como las de Score²⁰ ó las Guías AARCVP,²¹ que fueron diseñadas a partir de unas cohortes bien definidas, con características particulares, en la que se establecieron asociaciones entre factores de riesgo y desenlaces, midieron la magnitud de dicha asociación y la probabilidad asociada al azar. En niños con cardiopatías, la realización de una adecuada estratificación de riesgo de manera análoga como la realizada en pacientes adultos podría ser de mucha utilidad en el cuidado y manejo diario de éstos pacientes particularmente al egreso del paciente y durante los programas de rehabilitación cardiaca.

IV. JUSTIFICACIÓN:

Los pacientes pediátricos con cardiopatía presentan complicaciones inherentes a su condición, incluyendo la MSC, y aún no se ha elaborado una escala multivariable de cálculo de riesgo para tal efecto. En particular, esta herramienta es necesaria para el comienzo de los programas de rehabilitación cardiovascular. Los instrumentos de predicción de riesgo *ad hoc*, permitirán dirigir eficientemente las medidas terapéuticas y preventivas correspondientes.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles variables clínicas y paraclínicas son predictivas de riesgo cardiovascular para una población pediátrica portadora de cardiopatía para ser integradas a un modelo de predicción de riesgo para implementación de un PRHC?

VI. HIPÓTESIS:

Si las variables propuestas por el panel de expertos están basadas en evidencia clínica, reflejan la gravedad de la condición clínica de los pacientes pediátricos con cardiopatía, interactúan entre sí, tienen un sentido biológico y son fácilmente asequibles, entonces el poder pronóstico del modelo predictivo multivariable tendrá mayor precisión que el de las variables independientes.

VII. OBJETIVOS:

VII.1 OBJETIVO GENERAL:

- Realizar un constructo de variables predictivas de riesgo cardiovascular en una población pediátrica portadora de cardiopatía.

VII. 2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Elaborar una revisión de la literatura enfocada a como se llevan a cabo los PRHC en niños con cardiopatía y la manera de evaluar el riesgo cardiovascular.
- Convocar a un grupo de especialistas relacionados con el diagnóstico y tratamiento de las cardiopatías propias de la población pediátrica, para la obtención de una clasificación de las cardiopatías congénitas.
- Realizar un estudio piloto para poner a prueba la clasificación de las cardiopatías congénitas y el constructo de riesgo cardiovascular.

VIII. METODOLOGÍA:

Se diseñó el constructo para la elaboración de una escala de estratificación de riesgo cardiovascular en niños con cardiopatía.

Inicialmente, se convocó a un grupo de expertos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de las cardiopatías propias de la población pediátrica, donde figuraron las áreas de: cardiología pediátrica, fisiología del ejercicio, hemodinamia, electrofisiología, cirugía cardiovascular, ecocardiografía, imágenes cardíacas (tomografía, resonancia) y rehabilitación cardiovascular.

Una vez contactados, se les explicó el objeto del estudio y se les solicitó que realizaran una revisión de la literatura médica en la búsqueda de aquellas variables que pudieran predecir la aparición de desenlaces cardiovasculares adversos en esta población.

En un tercer paso, se sostuvieron una serie de reuniones con los expertos para establecer las variables pronósticas y los métodos clínicos o paraclínicos necesarios para recabarlas. Se registró en una minuta, lo acordado en cada reunión. Con la información recabada, se construyó una hoja de registro para la recopilación de los datos, donde las variables fueron agrupadas en relación a sus características en 4 ejes (vide infra).

Finalmente, se realizó un estudio piloto, donde se clasificó un grupo de pacientes con cardiopatía acorde al constructo elaborado y se buscó la asociación entre las diferentes variables con el desenlace cardiovascular.

Se incluyeron pacientes pediátricos de 0 a 18 años de edad, que egresaron del servicio de cardiopediatría del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, con diagnóstico de cardiopatía congénita o cardiopatía adquirida. Se recabó la información de dos grupos de pacientes, aquellos que egresaron vivos y pacientes egresados fallecidos. El grupo de egresos vivos correspondieron en un número de 103 en el periodo de Mayo – Julio de 2016. El número de

pacientes egresados fallecidos fue de 50, con un periodo de selección de Enero – Julio 2016. Se realizó de esta manera a fin de poder realizar comparaciones.

Especificación de variable (s) dependientes (s) e independientes (s):

Variables independientes: Fueron clasificadas en cuatro ejes, Anatómico, Funcional-Fisiopatológico, Terapéutico, y Grado de solución del problema.

Variable dependiente: desenlace cardiovascular adverso (mortalidad intrahospitalaria).

Técnica para recolección de datos

Una vez realizado el constructo, la base se conformó con los datos obtenidos del expediente clínico y de los reportes de los estudios paraclínicos realizados. El estado de la variable dependiente se obtuvo de la nota de egreso hospitalario.

Análisis estadístico:

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se aplicó el método de Kolmogorov-Smirnov para evaluar si la distribución de los datos de las variables numéricas continuas era o no Gaussiana . Aquellas variables con distribución normal fueron comparadas con la prueba *t* de Student para muestras independientes o con la prueba *U* de Mann-Whitney para variables con distribución no paramétrica. La prueba de chi cuadrada se utilizó para las variables categóricas. Se realizó un análisis bivariable donde se evaluó la fuerza de asociación de las variables clínicas y paraclínicas propuestas, con la variable dependiente (desenlace). Los resultados son reportados como riesgo relativo (RR), intervalo de confianza (IC_{95%}) y valor de *p*. Aquellas variables estocásticamente significativas en el análisis bivariado (*p* < 0.05) fueron reclutadas en un modelo de regresión múltiple de Cox, con la modalidad *forward wald*, con un punto de corte para reclutamiento de *p*<0.1 y un punto de inclusión en el modelo de *p*<0.05. El análisis de Cox arrojó los valores para la

proporción de riesgos (HR) y el modelo general de regresión con los correspondientes coeficientes de regresión (B), intervalos de confianza de 95%, log-rank, y el exponente β . Posteriormente se realizó una curva de ROC para ver la capacidad de discriminación del modelo. Se realizaron las curvas con Kaplan Meier. Mediante un modelo de regresión logística se expresa el logit y el modelo de predicción de riesgo. Se consideró un valor de $p < 0.05$ para ser estocásticamente significativo. El programa estadístico utilizado fue el SPSS 22 para Windows.

IX. RESULTADOS:

1. Revisión de la literatura:

Se realizó una revisión de la literatura con el objeto de evaluar cómo se realiza la rehabilitación cardíaca y conocer el procedimiento de estratificación de riesgo en cardiopediatría para pacientes que son ingresados a un PRHC. La búsqueda de la literatura incluyó los siguientes buscadores: Medline, EMBASE, Scielo, PEDrO, Scopus, Lilacs, LatinIndex, Google Scholar, Redalyc.org, usando las siguientes palabras clave “rehabilitación cardíaca”, “entrenamiento físico”, “ejercicio”, “cardiopatías congénitas”, “niños” “estratificación de riesgo” en español y en inglés “cardiac rehabilitation”, “physical exercise”, “physical training”, “congenital heart disease”, “children”, “risk stratification” Se incluyeron estudios publicados desde la década de los 80’s hasta febrero 2016, en cualquier idioma. Para la elección de los estudios, se hizo una hoja de selección donde se incluyeron aquellas publicaciones en las que los pacientes incluidos fueran niños, donde se reportara la realización de entrenamiento físico, algún desenlace de interés como efectos del entrenamiento en general, efectos adversos (mortalidad, re-hospitalizaciones, complicaciones durante el entrenamiento físico) y efectos en la calidad de vida, mediante un consenso entre los autores. Se excluyeron artículos de revisión, estudios transversales, y aquellos que no incluyeran maniobra de entrenamiento o de RHC.

De un total de 73 publicaciones relacionadas a la RHC en niños se incluyeron 38. Se excluyeron aquellas que no correspondieran a investigación original o no incluyeran pacientes y seguimiento. Llama la atención, dentro de los trabajos publicados que un alto porcentaje 38% (n=28), corresponde a trabajos de revisión. Del total de artículos incluidos, 35 (92%) corresponden a artículos originales publicados en revistas en extenso, dos publicaciones

corresponden a trabajos libres en congresos y una publicación a un capítulo de libro. La arquitectura de los estudios correspondió a cohortes n= 21 (55%) y ensayos clínicos n=17, (45%). La mayoría de las publicaciones se encuentran en el idioma inglés (n=33, 87%), y tres en español, un artículo en alemán y otro en húngaro. (Ver figura 4).

Diagrama de flujo de los estudios incluidos

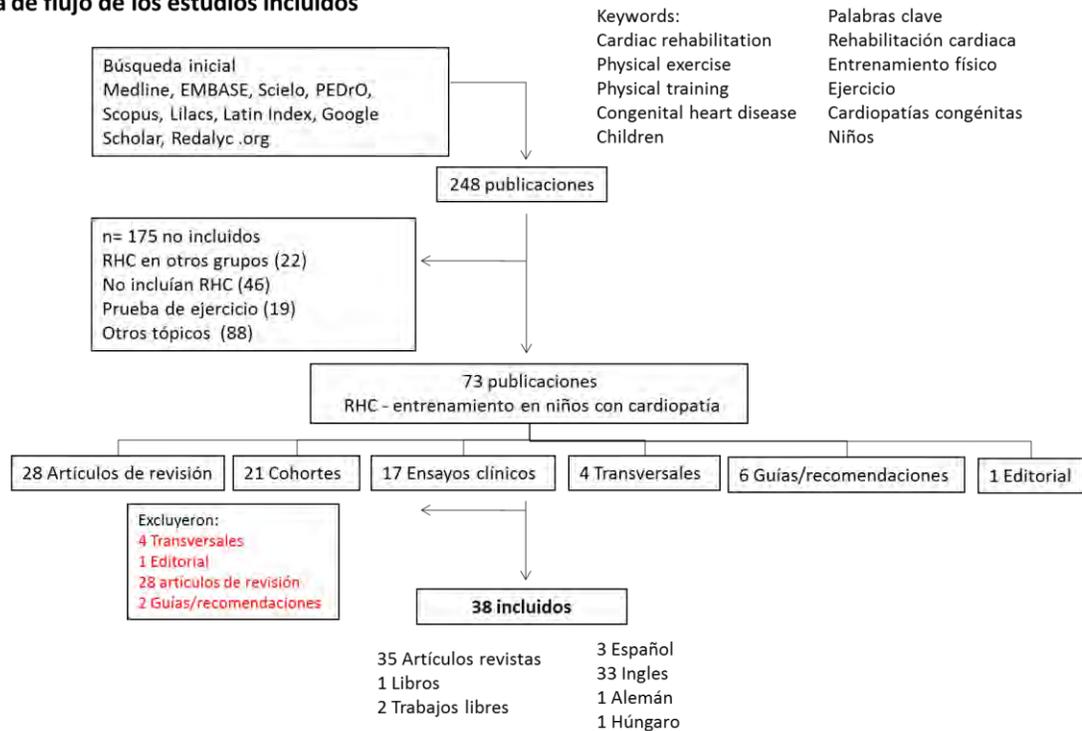


Figura 4. Diagrama de flujo de los estudios evaluados en la revisión de Rehabilitación cardiaca en niños. Al final se seleccionaron 38 estudios.

Las publicaciones tienen orígenes en diferentes lugares del mundo, la gran mayoría se encuentran agrupadas en el este de Europa y Norteamérica. (Ver figura 5)

En los últimos años ha incrementado de manera considerable las publicaciones con la mayoría de ellas en las dos últimas décadas. (Ver tabla 1).

Los efectos principales debidos al entrenamiento físico que han sido evaluados, incluyen la tolerancia al ejercicio, efectos en las variables de la prueba de ejercicio incluyendo FC (frecuencia cardiaca) máxima, FC de reposo y cambios en la calidad de vida entre otros (tabla 1).



Figura 5. Distribución geográfica de las publicaciones realizadas en rehabilitación cardiaca en niños. Los números son detallados en la tabla 1.

Tabla 1. Listado de los estudios incluidos en la revisión ordenados por fecha de publicación.

Artículo	Autor	Año	Edad	Intervención	Controles	Resultados
1	Goldberg, B. ²²	1981	8 - 20	26	-	↓ FC y VO ₂ a esfuerzos submáximos, ↑ carga de trabajo.
2	Mathews, R. ²³	1983	12 - 20	7	7	↑ Tolerancia al ejercicio, mejora el perfil de lípidos, la eficiencia cardiopulmonar y el estado psicosocial.
3	Ruttenberg, H. ²⁴	1983	8 - 18	12	9	↓ FC y VO ₂ a esfuerzos submáximos, ↑ carga de trabajo.
4	Bradley, L. ²⁵	1985	3 - 15	9	-	↑ VO ₂ pico, ↑ Tiempo de ejercicio.
5	Longmuir, PE. ²⁶	1985	5 - 14	29	31	Mejoría en las puntuaciones que evalúan desempeño cardiovascular, coordinación, equilibrio, fuerza y flexibilidad que sin embargo es menor que en el grupo de niños sanos.
6	Vacaro, P. ²⁷	1987	5 - 12	5	-	↑VO ₂ max, ↑Tiempo de ejercicio. Cambios en la composición corporal (disminución del a masa grasa y aumento de la masa muscular).
7	Tomassoni, T. ²⁸	1990	4 - 16	8	-	↑ Tolerancia al ejercicio, mejoría en el gasto cardiaco. Tendencia al incremento de peso, sin cambios en la FC máxima.
8	Calzolari, A. ²⁹	1990	4 - 17	9	9	↑Distancia recorrida, ↑ Tolerancia al ejercicio y mejoría en el desempeño cardiovascular a esfuerzos submáximos.
9	Peja, M. ³⁰	1990	5 - 16	20	-	Mejoría en la condición física de los pacientes
10	Longmuir, PE. ³¹	1990	5 - 14	40	20	Los pacientes que participaron un programa de entrenamiento en RHC mantuvieron los beneficios después de 5 años.
11	Balfour, I. ³²	1991	14 - 20	5	-	↑ Tiempo de ejercicio, ↑ VO ₂ máx., ↓TA sistólica basal
12	Sklansky, M. ³³	1994	6 - 16	11	-	Sin diferencias en las carga de extrasístoles supra y ventriculares. Sin cambios en el diámetro diastólico del VI. ↓ VO ₂ y FC a esfuerzos submáximos. ↑ Tiempo de ejercicio.
13	Fredriksen, PM. ³⁴	2000	10 - 16	55	38	↑ VO ₂ pico, mejoría en los factores psicosociales de riesgo y disconformidad del paciente.
14	Minamisawa, S. ³⁵	2001	10 - 25	11	-	↑ Carga de trabajo, ↑ Tiempo de ejercicio y ↑VO ₂ pico. Sin cambios en la FC máxima
15	Mooren F. ³⁶	2002	7 - 13	10	-	Sin complicaciones mayores durante las sesiones de entrenamiento
16	Opocher, F. ³⁷	2005	7 - 10	7	-	↑ Tolerancia al ejercicio, ↑ VO ₂ máx., ↑Pulso de oxígeno
17	Rhodes, J. ³⁸	2005	7 - 16	16	-	↑ Tolerancia al ejercicio, ↑ carga de trabajo
18	Moalla, W. ³⁹	2005	12 - 16	17	14	↑ Distancia recorrida en el grupo de entrenamiento (más baja que en grupo control sano). ↑VO ₂ pico, ↑ FC máxima y el volumen espiratorio. Incremento de la VO ₂ al umbral aeróbico-anaeróbico. La prueba de la caminata de 6 min fue una herramienta para la determinación de la tolerancia al ejercicio en niños con cardiopatía congénita.

19	Rhodes, J. ⁴⁰	2006	8 - 17	15	18	Se mantuvo la mejoría en tolerancia al ejercicio a los 6 meses. Mejoría en la calidad de vida. Sin cambios en la FC máxima.
20	Moalla, W. ⁴¹	2006	10 - 16	10	8	↑ Carga de trabajo, VO ₂ pico y FC máxima. Mejoría en la oxigenación tisular en el grupo de entrenamiento a ejercicio submáximo. Sin cambios en los parámetros espirométricos.
21	Brassard, P. ⁴²	2006	11 - 26	7	7	Mejoría en el ergoreflejo posterior al entrenamiento. Mayor tiempo de resistencia a la fatiga posterior al entrenamiento.
22	Singh, TP. ⁴³	2007	8 - 16	14	15	↑ FC al primer y tercer minuto de la recuperación. ↑ VO ₂ pico.
23	McBride, M. ⁴⁴	2007	7 - 20	20	-	Durante 615 horas de entrenamiento (26.3 ± 2.7 min/sesión), no ocurrieron complicaciones mayores.
24	Amiard, V. ⁴⁵	2008	12 - 18	23	12	Sin cambios en la tolerancia al ejercicio
25	Bleiz, J. ⁴⁶	2008	5 - 19	21	23	↑ VO ₂ pico. ↑ VO ₂ al umbral aeróbico- anaeróbico. ↑ Masa magra muscular.
26	Quirgoa, P. ⁴⁷	2009	4 - 17	14	-	↑ Tolerancia al ejercicio, mejoría en otras variables de la PE.
27	Wassim, M. ⁴⁸	2012	10 - 16	10	8	El entrenamiento físico mejora la fuerza muscular periférica asociado con incremento del incremento en la oxigenación periférica con una recuperación más rápida. ↑
28	Dulfer, K. ⁴⁹	2013	12 - 18	54	37	Disminución en el tiempo recreativo pasivo pero no el activo en comparación con los controles.
29	Morrison, ML. ⁵⁰	2013	12 - 20	72	71	↑ Tiempo de ejercicio. ↑VO ₂ máx. Aumento de la actividad física diaria (43 pacientes cumplieron los 60 min de actividad física recomendada)
30	Illaraza-Lomelí, H ⁵¹ .	2013	3 - 18	48	-	↑ Tolerancia al ejercicio, mejoría en otras variables de la PE.
31	Muller, J. ⁵²	2013	4 - 6	14	-	En el subgrupo de pacientes (9) con retardo en el desarrollo motor basal, 7 niños mejoraron su perfil de desarrollo motor en 5%, a 3 meses de entrenamiento. En el grupo en total no hubo cambios significativos.
32	Longmuir, PE. ⁵³	2013	6 -12	61	-	Aumento de las destrezas motoras gruesas, La actividad física diaria de moderada a vigorosa fue mayor tanto en la población rural y urbana del estudio.
33	Carballés, F. ⁵⁴	2014	5 - 16	2454	-	↑ Tolerancia al ejercicio, ↑ VO ₂ pico, ↑ Tiempo de ejercicio, ↑ FC máxima. Mejoría del estado nutricional.
34	Dedieu, N. ⁵⁵	2014	8 - 40	33	-	↑ Tolerancia al ejercicio, ↑ FC máxima. Mejoría calidad de vida.
35	Dulfer, K. ⁵⁶	2014	12 - 18	54	37	Mejoría en la calidad de vida, función cognitiva y funcionamiento social
36	Duppen, N. ⁵⁷	2014	8 - 20	56	20	No hubo cambios en las dimensiones del ventrículo derecho, ventrículo izquierdo o ventrículo único.
37	Duppen, N. ⁵⁸	2015	8 -20	53	37	↑ Tolerancia al ejercicio, ↑ Carga de trabajo, ↑ Tiempo de actividad física diaria.
38	Duppen, N. ⁵⁹	2015	8 -20	28	20	Sin cambios en los diámetros del ventrículo derecho entre el grupo control y el de intervención.

Abreviaturas: PE: Prueba de ejercicio, Máx: máximo. FC: frecuencia cardiaca, VO₂: Consumo de oxígeno.

Se observó una diversidad en el tipo de programas. El periodo de tiempo transcurrido entre la cirugía y el ingreso al PRHC fue variable, desde 4 semanas pasando por 1 -2 años, hasta 14 años posterior a la cirugía.

La mayoría de los trabajos incluyen el entrenamiento físico como principal maniobra realizada durante los PRHC. El 32% de los programas reporta la realización de un programa integral que incluya además del entrenamiento físico, intervenciones dirigidas al control de los factores de riesgo cardiovascular, psicología y nutrición de manera interdisciplinaria.

La mayoría de los PRHC realizan una prueba de ejercicio (PE) como parte de la evaluación inicial de los pacientes con 2 fines fundamentales, el primero como manera de medir las variables de estudio posterior a la maniobra o el tiempo y la segunda como parte de la estratificación de riesgo pre-entrenamiento físico. Una estratificación integral y completa que incluya además de la PE también las características clínicas y paraclínicas del paciente entre ellas sintomatología, estado clínico, pruebas de laboratorio, ecocardiograma y resonancia magnética, se observó en n=12 (32%) de los estudios incluidos (ver figura 6), sin embargo, ningún estudio evaluó la asociación entre las variables clínicas y paraclínicas con la ocurrencia de desenlaces adversos durante el entrenamiento al mediano y al largo plazo.

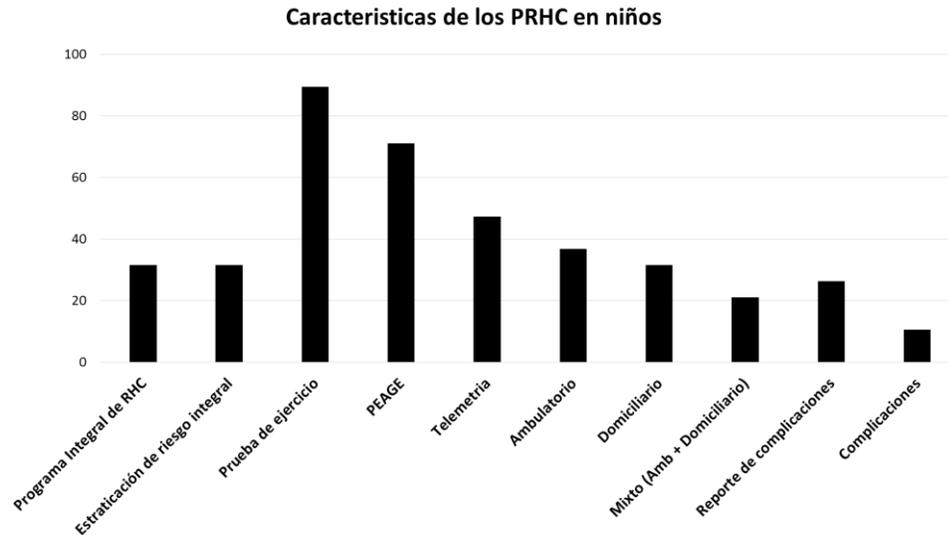


Figura 6. Características de los programas de rehabilitación cardiaca en niños. Abreviaturas: RHC rehabilitación cardiaca, PEAGE prueba de ejercicio con análisis de gases espirados, Amb ambulatorio).

Las principales indicaciones para incluir pacientes a los PRHC fueron:

- a. Pacientes desde los 3 - 5 años de edad, con al menos una intervención quirúrgica o cateterismo realizado de manera paliativa o correctiva, con o sin defectos residuales, pacientes con cardiopatías congénitas no corregidas, pacientes con cardiopatía sin repercusión hemodinámica, pacientes con indicación de tratamiento farmacológico, pacientes con insuficiencia cardiaca. Pacientes con miocardiopatía dilatada pre y post trasplante cardiaco, pacientes con factores de riesgo cardiovascular como obesidad o hipercolesterolemia familiar aun sin cardiopatía estructural, pacientes con antecedente de enfermedad de Kawasaki.

Los principales motivos de exclusión de pacientes para no realizar el entrenamiento fueron:

- Pacientes con cortocircuito residual de derecha a izquierda que aparentemente incrementa con el ejercicio.

- Insuficiencia cardíaca descompensada, Estenosis aortica grave, Estenosis pulmonar grave, HTA sistémica no controlada, Obstrucción del tracto de salida ventricular mayor de 60 mmHg, Arritmias graves no controladas.
- Presencia de sintomatología cardiovascular reciente (cambio en el estatus médico).
- Impedimento físico para realizar ejercicio o condiciones médicas que no permitan hacer la prueba de ejercicio.
- Enfermedad inflamatoria cardíaca aguda, Enfermedad renal aguda, hepatitis aguda.

Los diagnósticos incluidos fueron muy heterogéneos, en mayor frecuencia correspondió a pacientes con tetralogía de Fallot en un 21%, seguido de cardiopatías con cortocircuito de izquierda a derecha (comunicación interventricular, comunicación interauricular y persistencia del conducto arterioso) en un 19%, ver figura 7.

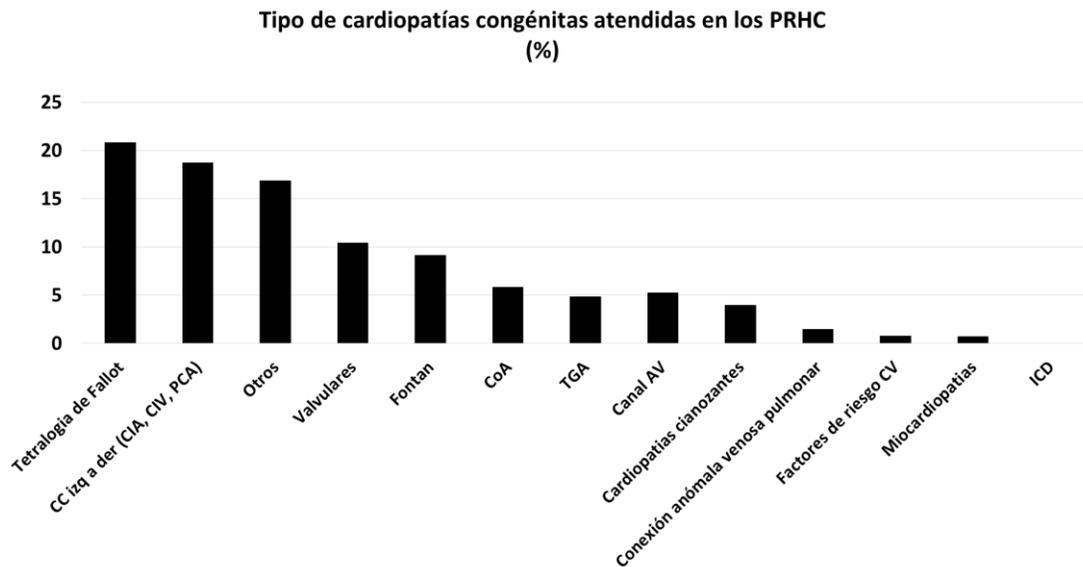


Figura 7. Principales diagnósticos de los pacientes incluidos en los programas de rehabilitación cardíaca en niños. Abreviaturas: CC cardiopatía congénita, Izq izquierda, Der derecha, CIA comunicación interauricular, CIV comunicación interventricular, PCA persistencia del ductus arterioso, CoA coartación aortica, TGA transposición de grandes arterias, AV auriculoventricular, CV cardiovascular, ICD cardiodesfibrilador implantable.

La mayoría de los programas incluyeron entrenamiento aeróbico en cicloergometría, otros tipos de entrenamiento incluidos fueron la caminata, natación y lúdico. Por otro lado, la principal manera de prescripción del entrenamiento se basó en el porcentaje de la FC de reserva obtenida durante la PE inicial, pocas publicaciones hacen referencia al uso de la escala de Borg o el entrenamiento mediante el porcentaje del VO₂ pico o VO₂ máximo (consumo pico de oxígeno y consumo máximo de oxígeno), ver figura 8.

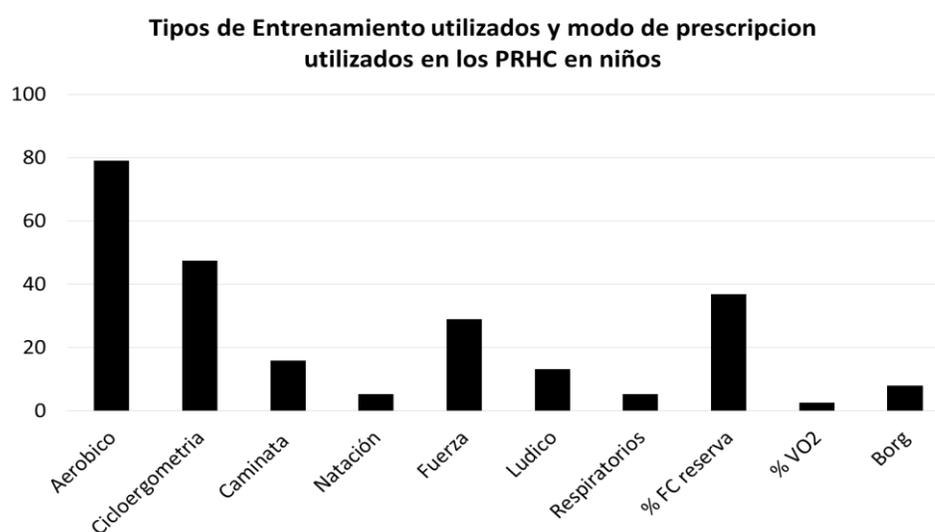


Figura 8. Tipos de entrenamiento utilizados y modo de prescripción del entrenamiento utilizados en los programas de rehabilitación cardiaca en niños. Abreviaturas: FC frecuencia cardiaca, VO₂ consumo de oxígeno.

2. Constructo de riesgo cardiovascular y clasificación de las cardiopatías congénitas:

Se desarrolló la Clasificación de las Cardiopatías Congénitas, en conjunto con el Servicio de Cardiopediatria y el Servicio de Rehabilitación Cardiaca del Instituto Nacional de Cardiología. Ésta clasificación permite agrupar a los pacientes según sus características generales, que incluye 4 ejes, Anatómico, Funcional-Fisiopatológico, Tratamiento (medico, quirúrgico, intervencionista), y Grado de solución del problema y además un desglose de cada uno de los ejes, donde se indica la mayoría de los estados que pudieran encontrarse los pacientes según la bibliografía disponible

(figura 9). Las clasificaciones previas encontradas en la literatura se basan específicamente en el estado anatómico dejando por fuera el estado funcional, grado de solución del problema y cardiopatías adquiridas en pacientes pediátricos, de allí la necesidad de poderlos agrupar de una manera más homogénea.

Además, se realizó un glosario de abreviaturas de las palabras más utilizadas en cardiopatías congénitas. AP (Arteria Pulmonar), AV (Atrioventricular), CAPVP (Conexión anómala parcial de venas pulmonares), CATVP (Conexión anómala total de venas pulmonares), CIA (Comunicación interauricular), CIV (Comunicación interventricular), DCRV (Doble conexión del ventrículo derecho), DDVI (Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo), DEVD (Doble entrada del ventrículo derecho), DEVI (Doble entrada del ventrículo izquierdo), DSVD (Doble tracto de salida del ventrículo derecho), DSVI (Doble tracto de salida del ventrículo izquierdo), I-D (Izquierda a Derecha), MAPCAs (Arterias Colaterales Aorto-Pulmonares Significativas), MAX (Máximo), MN (Medicina Nuclear), PCA (Persistencia del conducto arterioso), PMAP (Presión media de la arteria pulmonar), PSAP (Presión arterial media de la arteria pulmonar), PPB (Parche de pericardio Bovino), SCIH (Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico), SVI (Septum ventricular integro), TCGV (TGA corregida congénitamente), TF (Tetralogía de Fallot), TGA (Transposición de las grandes arterias), TSVD (Tracto de salida del VD), VD (Ventrículo derecho), VI (Ventrículo Izquierdo), VAP (Ventana aorto pulmonar).

De esta manera queda conformado el constructo de riesgo cardiovascular para niños con cardiopatía congénita ingresados a un programa de rehabilitación cardíaca, las variables propuestas están basadas tanto en la experiencia de los profesionales como en la bibliografía disponible que permite orientar que pacientes pueden tener riesgo. Este constructo fue evaluado en la cohorte de pacientes egresados del servicio de cardiopediatría. Ver figura 10.

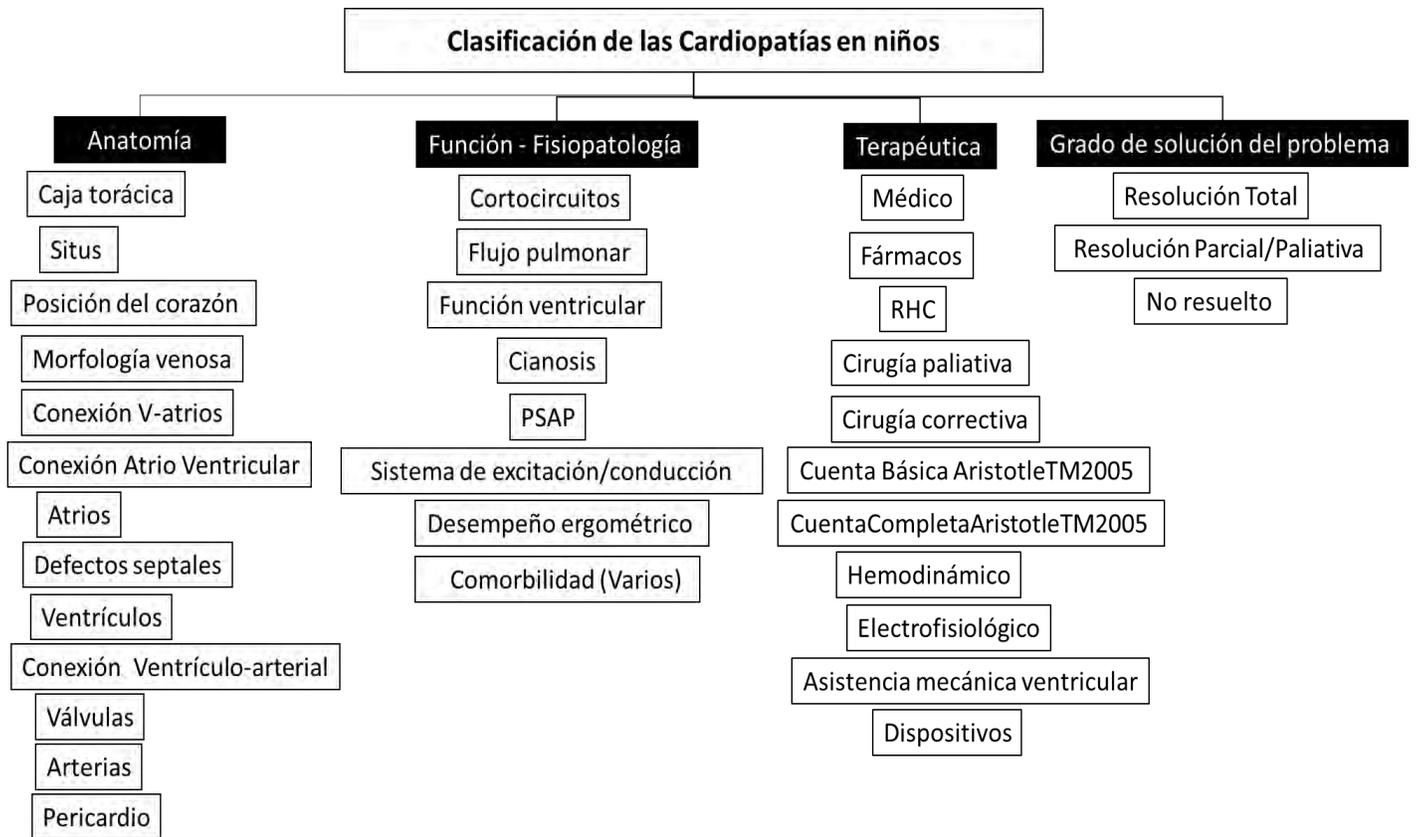


Figura 9. Clasificación de las cardiopatías congénitas en niños.

Nombre del paciente:							
Fecha de Nacimiento:							
CALIFICACIÓN		Normal (0)	1	2	3	4	Alteración Grave (5)
ANATOMICO							
	Caja torácica						
	Situs bronquial/Atrial						
	Posición del Corazón						
	Morfología venosa						
	Convexión V-Atrial						
	Atrios						
	Conexión A-V						
	Morfología ventricular						
	Conexión V-A						
	Válvulas						
	Arterias						
	Pericardio.						
FUNCION-FISIOPATOLOGÍA							
	Cortocircuitos						
	Flujo Pulmonar						
	Función Ventricular						
	Cianosis						
	PSAP						
	Sistema de conducción						
	Desempeño ergométrico						
	Co-Morbilidad (Varios)						
TERAPEÚTICO							
	Fármacos						
	Rehabilitación Cardiaca						
	Cirugía Correctiva/Paliativa						
	Aristoteles Cuenta Basica						
	Aristoteles Cuenta Completa						
	Hemodinamia - Intervencionismo						
	Electrofisiología						
	Asistencia ventricular						
	Dispositivos						
GRADO DE SOLUCIÓN DEL PROBLEMA							
	Total						
	Parcial / Paliativa						
	No resuelto						
CALIFICACIÓN		Normal (0)	1	2	3	4	Alteración Grave (5)
	Sumatoria	0	0	0	0	0	0
	Score Ponderado	0	0	0	0	0	0
	Riesgo	0					

Figura 10. Constructo de riesgo cardiovascular en niños con cardiopatías congénitas.

Estudio piloto

Se incluyó un total de 153 niños, de los cuales 103 correspondieron a egresos vivos y $n= 50$ a egresos fallecidos, con una media de seguimiento intrahospitalario de 43 días. Las características demográficas se detallan en la tabla 2. Los niños que murieron eran más jóvenes, en mayor porcentaje correspondían a niñas, tenían menor saturación sistémica, y mayor porcentaje de cardiopatías con flujo pulmonar disminuido.

En la recolección de datos también se incluyó variables sociodemográficas, como lugar de nacimiento, clasificación socioeconómica, distancia al hospital entre otras, sin embargo, no fueron significativas a la hora de evaluar su asociación con desenlaces adversos.

El análisis bivariable identificó 22 variables asociadas con riesgo de mortalidad intrahospitalaria (ver tablas 3, 4, 5 y 6). En todos los ejes de la clasificación, tanto, anatómico, función-fisiopatología, tratamiento y grado de solución del problema, se observaron variables con mayor riesgo de mortalidad. En el eje de tratamiento, la ingesta de medicamentos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o espinorolactona tuvieron un efecto protector. El uso de prostaglandinas aumentó el riesgo para fallecimiento. Se utilizó la escala de Aristóteles que evalúa mortalidad quirúrgica, y pacientes con puntuaciones altas tanto en la cuenta básica como en la cuenta completa tuvieron peor sobrevida.

Aquellos pacientes con cirugía correctiva tuvieron una mejor sobrevida en comparación con aquellos que no fueron operados. Ver figura 11.

Pacientes que no fueron resueltos de manera quirúrgica o percutánea mostraron una mayor mortalidad. Ver figura 12.

Posteriormente en el análisis de regresión multivariable de Cox incluyo 4 variables, las cuales fueron: genero, grado de solución al problema, flujo pulmonar, edad menor a 2.5 años. (ver tabla 7), con una adecuada área bajo la curva (ABC) en la curva ROC de 0.804 (figura 13).

Finalmente, el modelo de regresión lineal (G) fue incorporado a la ecuación logística a fin de encontrar la probabilidad de mortalidad al egreso hospitalario, que puede ser calculada como sigue:

$$\text{Mortalidad al egreso (riesgo)} = \left[\frac{1}{1 + e^{-G}} \right]$$

Donde $G = (33.18) + (\text{género femenino}_{(0/1)} \times 0.089) + (\text{grado de solución al problema}_{\text{no resuelto } (0/1)} \times 2.3) + (\text{flujo pulmonar}_{\text{disminuido } (0/1)} \times 4.15) + \text{Edad}_{\text{menor a 2.5 años } (0/1)} \times 1.95$.

En la tabla 8 se muestran las variables que fueron estadísticamente significativas en el modelo de regresión logística asociadas con mortalidad ($X^2 = 96.25$, $p < 0,001$). El modelo de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow fue $X^2 = 8,43$, $p = 0.39$.

Tabla 2. Características demográficas.

	Egreso vivo (n = 103)	Egreso fallecido (n = 50)	P
Edad (años)	5.5 ± 5	2.2 ± 4	< 0.001
Género (M:F)	58 (56%): 45 (44%)	17 (34%): 33 (66%)	< 0.05
Talla (cm) (todos)	102.5 ± 34	71.7 ± 27	< 0.05
Percentil 10	57.4	50	
Percentil 50	100	60	
Percentil 90	153	114.1	
Peso (kg) (todos)	20.4 ± 20	8.8 ± 9	< 0.001
Percentil 10	4.2	3	
Percentil 50	14	5	
Percentil 90	52.6	17	
Saturación O₂ (%)	90 ± 10	75 ± 15	< 0.001
CF Ross			
I	41 (39%)	0	
II	35 (34%)	13 (26%)	< 0.001
III	21 (20%)	16 (32%)	
IV	6 (6%)	21 (42%)	
Flujo Pulmonar			
Normal	39 (38%)	1 (3%)	
Aumentado	50 (49%)	25 (50%)	< 0.001
Disminuido	14 (14%)	24 (48%)	
Medicamentos:			
IECAs	30 (29%)	7 (14%)	< 0.05
Espinorolactona	53 (52%)	17 (34%)	< 0.05
ASA	16 (16%)	2 (4%)	< 0.05
Diuréticos	37 (36%)	21 (42%)	ns
Digoxina	18 (18%)	8 (16%)	ns
Sildenafil	2 (2%)	2 (4%)	ns
Betabloqueador	6 (6%)	5 (10%)	ns
Antiarrítmicos	4 (4%)	1 (2%)	ns
Prostaglandinas IV	0	5 (10%)	< 0.01
Paraclínicos:			
Hemoglobina (gr)	14.1 ± 2	15 ± 4	ns
Hematocrito (%)	42 ± 7	45 ± 13	< 0.05
Plaquetas* (x 1000)	273 ± 107	223 ± 140	< 0.05
Leucocitos* (x 1000)	9.8 ± 4	11 ± 6	ns
Glucosa (mg/dL)	92.4 ± 21	100.2 ± 71	ns
Na (mEq/L)	139.86 ± 3.2	138.60 ± 5.1	ns
K (mEq/L)	4.31 ± 0.62	4.49 ± 0.69	ns
Cl (mEq/L)	101.48 ± 3.76	98.39 ± 6.08	< 0.01

Ca (mEq/L)	9.63 ± 1.1	9.26 ± 1.03	ns
FEVI (%)	66 ± 8	63 ± 15	ns
TAPSE (mm)	17 ± 5	12 ± 4	< 0.001

Abreviaturas: M masculino, F femenino, CF clase funcional, gr gramos, mEq/L miliequivalentes/Litro, IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Na Sodio, K potasio, Cl cloro, Ca calcio, FEVI fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, TAPSE desplazamiento del anillo tricúspideo. (*) Variables con distribución no paramétrica.

Tabla 3. Análisis bivariable por ejes de clasificación de las cardiopatías congénitas - Eje Anatómico:

Variable	Egreso vivo	Egreso Fallecido	RR	IC	Valor de p
Situs Bronquial n (%)					
Solitus	102 (99)	47 (94)			
Inversus	0 (-)	3 (6)	-	-	<0.05
Dextroisomorfismo	1 (1)	0 (-)			
Situs Atrial n (%)					
Solitus	100 (97)	42 (84)			
Inversus	1 (1)	3 (6)	-	-	<0.05
Dextroisomerismo	2 (2)	3 (6)			
Levoisomerismo	0 (-)	2 (4)			
Posición corazón n (%)					
Levocardia	99 (96)	43 (86)			
Mesocardia	0 (-)	2 (4)	-	-	<0.05
Dextrocardia	4 (4)	5 (10)			
Morfolog. venosa n (%)					
Normal	98 (95)	38 (76)	-	-	<0.01
Anormal	5 (5)	12(24)	6.19	2.04 a 18.52	
Conx. Venoatrial n (%)					
Normal	93 (90)	36 (72)	-	-	<0.05
Anormal	10 (10)	14 (28)	3.61	1.47 a 8.88	
Conexión AV n (%)					
Ambigua	1 (1)	5 (10)	-	-	
Ausen conx AV der	2 (2)	0 (-)	-	-	
Ausen conx AV izq	1 (1)	0 (-)	-	-	
Concordante	88 (38)	38 (76)	-	-	0.05
Común	3 (3)	0 (-)	-	-	
Discordante	4 (4)	4 (8)	-	-	
Doble entrada	2 (2)	3 (6)	-	-	
Imperforada	2 (2)	0 (-)	-	-	
Defectos septales n (%)					
CIV ausente	72 (74)	14 (32)			< 0.001
CIV presente	26 (27)	30 (68)	5.93	2.72 a 12.91	
Morfología VD n (%)					
Normal	42 (55)	9 (27)	-	-	
Dilatado	23 (30)	12 (37)	-	-	<0.05
Hipertrófico	3 (4)	5 (15)	-	-	
Hipopláxico	5 (6)	4 (12)	-	-	
Único	4 (5)	3 (9)	-	-	
Morfología VI n (%)					
Normal	44 (60)	9 (30)	-	-	
Dilatado	21 (29)	9 (30)	-	-	
Hipertrófico	2 (3)	8 (27)	-	-	<0.01
Hipopláxico	2 (3)	8 (27)	-	-	
Único	4 (6)	3 (10)	-	-	

Conexión VA <small>n (%)</small>					
Concordante	89 (86)	21 (42)	-	-	
Discordante	4 (4)	7 (14)	-	-	< 0.01
Doble salida	7 (7)	15 (30)	-	-	
Salida única	3 (3)	4 (14)	-	-	
Válvulas <small>n (%)</small>					
Pulmonar					
Normal	57 (71)	13 (30)	-	-	
Anormal	23 (29)	30 (70)	5.72	2.54 a 12.87	< 0.001
Aórtica					
Normal	57 (89)	13 (65)	-	-	-
Anormal	7 (11)	7 (35)	4.39	1.31 a 14.68	< 0.05

Tabla 4. Análisis bivariado por ejes de clasificación de las cardiopatías congénitas - Eje Función – Fisiopatología:

Variable	Egreso vivo	Egreso Fallecido	RR	IC	Valor de p
Cortocircuitos					
Ausente	27 (87)	4 (9)	-	-	
Izq-Der	40 (42)	9 (19)	-	-	<0.001
Bidireccional	10 (10)	22 (47)	-	-	
Der-Izquierda	19 (20)	12 (26)	-	-	
Flujo Pulmonar					
Normal	39 (38)	1 (2)	-	-	
Aumentado	50 (49)	25 (50)	-	-	<0.001
Disminuido	14 (14)	24 (48)	-	-	
Func. Ventricular					
Normal	91 (92)	38 (81)	-	-	
Disf. VI	2 (2)	2 (1)	-	-	0.05
Disf. VD	6 (6)	5 (11)	-	-	
Disf. bi ventricular	0 (-)	3 (6)	-	-	
Cianosis	24 (23)	37 (74)	9.36	4.26 a 20.43	<0.01
PSAP					
Normal	36 (51)	2 (10)	-	-	
Elevada	22 (31)	6 (30)	-	-	<0.001
Sistémica	13 (18)	12 (60)	-	-	
BRDHH					
Ninguno	61 (62)	21 (50)	-	-	< 0.01
Incompleto	14 (14)	0 (-)	-	-	
Completo	24 (24)	21 (50)	-	-	
Comorbilidad					
Ninguno	89 (86)	34 (68)	-	-	< 0.05
Síndrome genético	10 (10)	8 (16)	-	-	
Otros	4 (4)	8 (16)	-	-	

Tabla 5. Análisis bivariado por ejes de clasificación de las cardiopatías congénitas - Eje Tratamiento.

Variable	Egreso vivo	Egreso Fallecido	RR	IC	Valor de p
Farmacológico:					
IECA	30 (14)	7 (29)	0.49	0.16 a 0.98	< 0.05
Espinorolactona	53 (52)	17 (34)	0.49	0.24 a 0.98	< 0.05
Prostaglandinas IV	0 (-)	5 (10)	3.29	2.58 a 4.20	<0.01
Cirugía					
Aristóteles Básica	7.8 ±2.1	10 ± 2	-	-	< 0.001
Aristóteles Completa	8.7 ± 2.5	11.2 ± 2.2	-	-	< 0.001

Tabla 6. Análisis bivariado por ejes de clasificación de las cardiopatías congénitas – Eje Grado de solución del problema.

Variable	Egreso vivo	Egreso Fallecido	RR	IC	Valor de p
Grado de solución del problema					
Total	68 (67)	22 (44)	-	-	
Parcial	25 (25)	14 (28)	-	-	<0.01
Sin solución	9 (9)	14 (28)	-	-	

Abreviaturas: Disfun Disfunción, Morfolog Morfología, Conx. Conexión, IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, IV intravenosa, Izq-Der Izquierda a derecha, PSAP Presión sistólica de la arteria pulmonar, BRDHH Bloqueo de rama derecha del haz de his

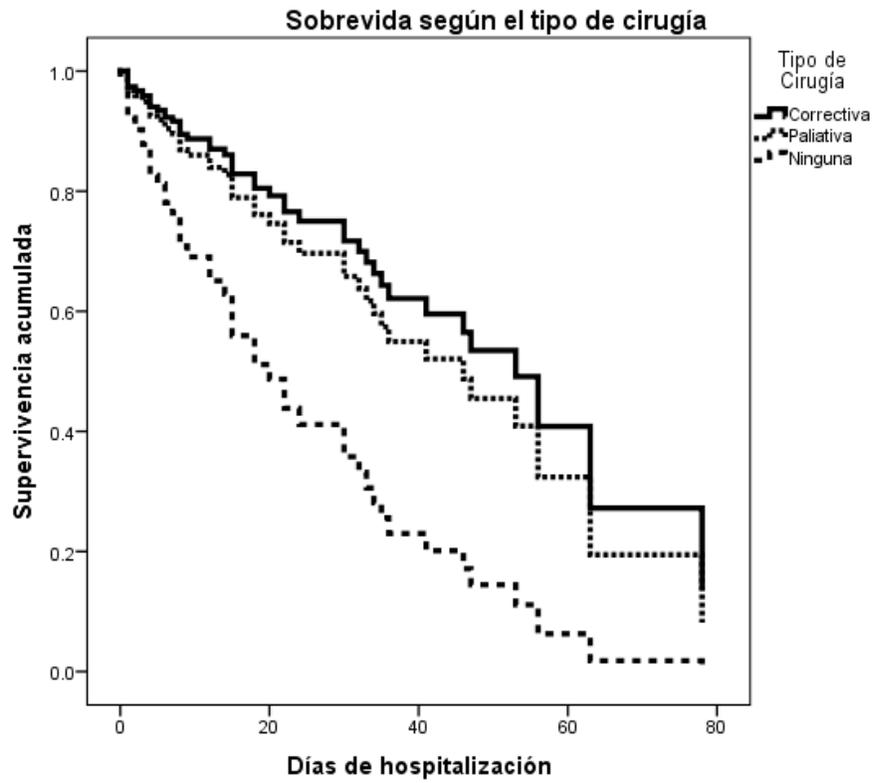


Figura 11. Sobrevida según el tipo de cirugía. Long Rank test $p < 0.001$.

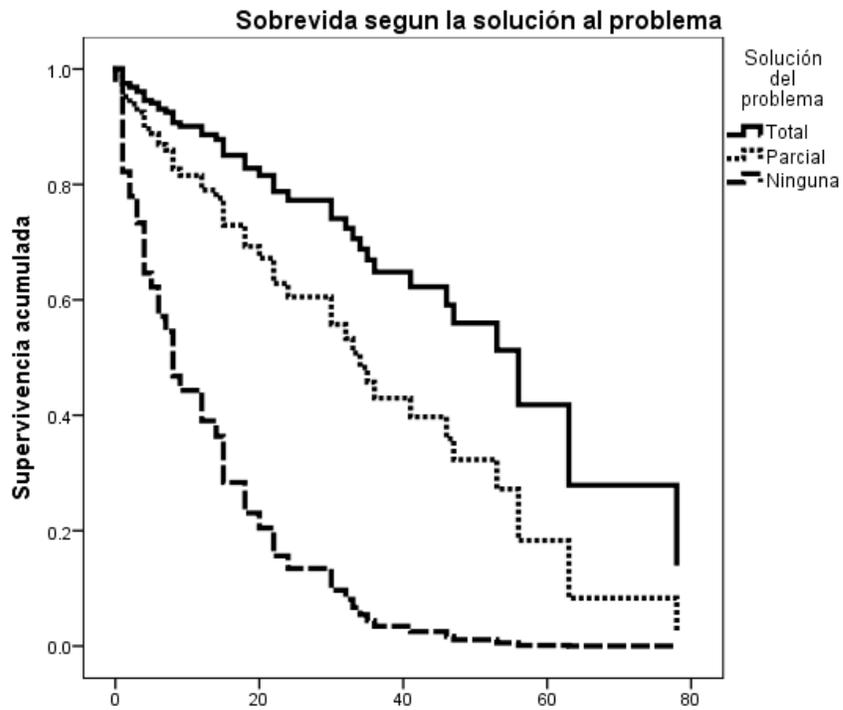


Figura 12. Sobrevida según el grado de solución al problema. Long Rank test $p < 0.001$

Tabla 7. Variables incluidas en modelo de regresión múltiple de Cox.

Variable	B	ES	Wald	HR	IC	p
Género (femenino)	0.91	0.336	7.24	2.47	1.27 a 4.78	< 0.01
Solución del problema (No resuelto)	2.19	0.44	24.14	8.99	3.74 a 21.60	< 0.001
Flujo pulmonar (disminuido)	2.57	1.05	6.04	13.14	1.68 a 102.5	< 0.01
Edad (menor a 2.5 años)	1.04	0.35	8.42	2.81	1.39 a 5.67	<0.05

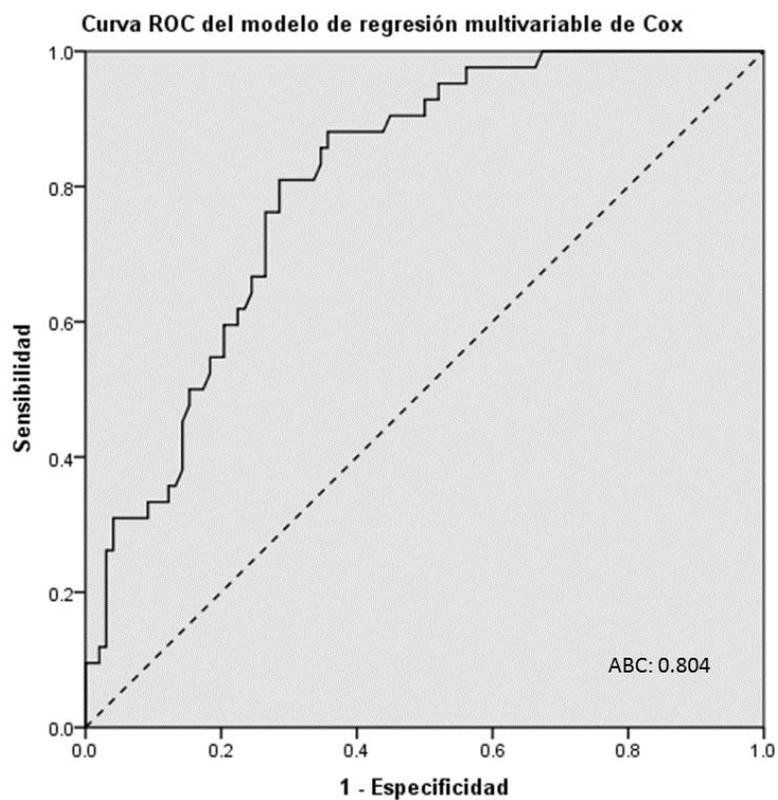


Figura 13. Evaluación de la capacidad de discriminación del modelo de regresión múltiple de Cox. Abreviaturas: ROC curva de ROC *operating characteristic curve*, ABC aérea bajo la curva.

Tabla 8. Variables incluidas en modelo de regresión logística.

Variable	B	ES	Wald	RR	IC	p
Constante	33.18	-	-	-	-	-
Género (femenino)	0.089	0.70	3.16	7.1	1.59 a 31.6	< 0.05
Solución del problema (No resuelto)	2.30	0.98	5.41	9.99	1.45 a 68.8	< 0.01
Flujo pulmonar (disminuido)	4.15	1.52	7.38	12.39	1.07 a 143.8	< 0.05
Edad (menor a 2.5 años)	1.95	0.76	6.61	1.1	1.6 a 31.5	<0.01

X. DISCUSIÓN:

La estratificación de riesgo es un proceso dinámico de evaluación, análisis clínico, paraclínico y estadístico, la cual está basada en la predicción de desenlaces por lo que es fundamental analizar el mecanismo que puede producir la ocurrencia de un resultado adverso y así poder pronosticar su aparición. Este proceso permite, orientar los recursos sanitarios hacia la prevención, detección temprana y atención de complicaciones, así como también la rehabilitación de los pacientes.

En pacientes adultos se han desarrollado diversos baremos para cuantificar el riesgo cardiovascular, con diferencias en los parámetros concretos utilizados para el cálculo.⁶⁰ Estos parámetros se conocen clásicamente como «factores de riesgo». Su relación con la incidencia posterior de desenlaces se ha establecido en diferentes «cohortes de derivación» (poblaciones de las que se extraen los datos sobre los factores de riesgo y la incidencia de enfermedad cardiovascular y luego se ponen en relación temporal). Los algoritmos o las fórmulas obtenidos se comprueban después en otras poblaciones (idealmente) o las mismas, que se catalogan de cohortes de validación.^{61,62,63} Este tipo de herramientas en cardiología pediátrica aún no han sido utilizadas.

Al aplicar escalas desarrolladas en adultos en pacientes pediátricos con cardiopatía suelen arrojar información de poca o nula utilidad, con probabilidades bajas (la edad es un factor de gran peso en las ecuaciones de cálculo del riesgo), que pueden darles una falsa impresión de invulnerabilidad permisiva, que distan mucho de la realidad. Por lo tanto, este trabajo representa una iniciativa innovadora, a este respecto, para la resolución de un problema, que sería como identificar a los pacientes de mayor o menor riesgo, ya que conocer la probabilidad de presentar un desenlace adverso, es una información particularmente útil para el médico, los pacientes y sus familias. Esta

evaluación de estratificación de riesgo comprende una serie de información obtenida tanto en forma clínica como paraclínica.

En cuanto a los puntos presentados en los resultados:

1. Revisión de la literatura:

Una de las necesidades del paciente luego de ser egresado de un hospital posterior a procedimientos quirúrgicos o percutáneos, es la de restituir su vida “normal”, en el campo familiar, escolar y social. El paciente puede y debe reintegrarse lo más rápido y completamente posible a las actividades de su vida diaria.

Un componente fundamental para lograrlo es la rehabilitación cardiaca mediante equipos trandisciplinarios (cardiólogos, fisioterapeutas, personal de enfermería, psicólogos, nutriólogos, trabajador social), con la preparación del paciente por parte del personal de salud, para que se acepte como es, incluyendo también el entrenamiento físico, manejo de los medicamentos, control de las emociones y de esta manera evitar la sobreprotección y el aislamiento.⁶⁴

En la medida que el paciente entienda su enfermedad, la forma de “convivir” con ella, las actividades que puede hacer sin riesgo, los cuidados que requiere y las limitaciones reales que ella le confiere, el paciente y su familia volverá a vivir y no exclusivamente a “existir”.¹⁴

El ejercicio físico debe ser considerado como un medicamento por varias razones: Es una medida terapéutica que de aplicarse produce efectos en el organismo, mismos que se mantienen durante cierto tiempo y se pierden si ésta se discontinúa. Si la “dosis” (duración, intensidad, frecuencia, volumen, etc.) del ejercicio es muy pequeña no se aprecia ningún efecto, pero si ésta es muy alta se ven efectos tóxicos y deletéreos. El ejercicio tiene efectos sinérgicos con algunos fármacos. El ejercicio físico que se maneja de forma juiciosa es de gran utilidad.¹⁸

En esta revisión, se observa como ha venido en aumento las publicaciones referentes a rehabilitación cardíaca y entrenamiento en niños con cardiopatías y no es algo de extrañar si sabemos que los beneficios que provee el ejercicio físico son muchos y muy variados. Los principales efectos del entrenamiento físico reportados en ésta revisión, comprenden: aumento en la tolerancia al ejercicio, disminución de la frecuencia cardíaca a niveles submáximos de ejercicio, disminución del umbral aeróbico-anaeróbico, mejoría en la calidad de vida y reintegración social del niño, entre otros.

En la actualidad, todavía existen muchos tabúes en cuanto a la actividad física del niño con cardiopatía, tanto en la familia de los pacientes como en los médicos.⁶⁵ En las publicaciones revisadas no se hace mención a la ocurrencia de complicaciones mayores ni eventos adversos relacionados al entrenamiento físico. Aun así, es necesario la realización de más estudios a fin de conocer los riesgos propios de la actividad física en esta población para poder hacer una prescripción adecuada del ejercicio, conforme al conocimiento de las posibles complicaciones que pudieran presentarse durante las sesiones de entrenamiento y también distinguir de aquellos pacientes que presentaran complicaciones cardiovasculares letales y no letales y poder realizar de manera adecuada una estratificación de riesgo ya que la asociación entre las características de los pacientes y desenlaces no fue evaluada en ningún estudio.

Para prescribir la terapia con ejercicio es necesario individualizar cada caso, de ello dependerá en mucho el éxito que se tenga. Lo primero es realizar una adecuada valoración del riesgo cardiovascular, la cual fue realizada de manera integral en el 12 % de las publicaciones. La forma de realizar la RHC en estos trabajos es muy heterogénea, la estratificación de riesgo es poco clara, y herramientas como la prueba de ejercicio⁶⁶ fue utilizada en su mayoría para la evaluación de los cambios propios del entrenamiento.

Si se compara con pacientes adultos, el número de publicaciones es mucho menor, y algo que llama la atención es que la mayoría de las publicaciones corresponde a artículos de revisión, por lo que reforzar la investigación original es imperante. En ese sentido, quedan varias preguntas a resolver sobre los programas de rehabilitación cardíaca en niños, como ¿cuál es la tasa de referencia?, y ¿cuál la manera idónea de realizarla?

2. Constructo de riesgo cardiovascular y clasificación de las cardiopatías congénitas:

La diversidad de malformaciones estructurales en las cardiopatías congénitas, cada una con perturbaciones fisiológicas específicas, consecuencias hemodinámicas y limitaciones funcionales, y las cardiopatías adquiridas en la infancia, hace que el desarrollo de guías generales para la clasificación de los pacientes sea un reto.⁶⁷ Sin embargo, no dejan de compartir características de agrupación de acuerdo a la evolución de los pacientes, necesidad de tratamiento farmacológico y procedimientos tanto quirúrgicos como percutáneos.

Las clasificaciones de las cardiopatías disponibles, han sido muy útiles para el entendimiento de las mismas y han sido ampliamente utilizadas. Sin embargo, la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), permite la identificación de pacientes en ciertos subgrupos, pero no proporciona información precisa sobre su etapa específica de paliación. Otras clasificaciones^{68,69} se enfocan en el estado de los cortocircuitos, presencia de cianosis y flujo pulmonar; pero no toman en cuenta información muy importante como el estado clínico del paciente ni integran cardiopatías adquiridas en la infancia como la miocarditis o la enfermedad de Kawasaki, entre otras.

Una clasificación que ubique al paciente según su estado integral, como la propuesta en 4 ejes, que se carecía en cardiopediatría, será muy útil para realizar la estratificación de riesgo en los

programas de rehabilitación cardíaca y así con este constructo evaluar el riesgo cardiovascular de los pacientes con cardiopatía congénita.

El constructo de riesgo cardiovascular mediante los 4 ejes de clasificación anatómico, funcional, tratamiento y grado de solución del problema ubica al paciente según la alteración en cada uno de ellos en mayor o menor riesgo de manera teórica. Con la posterior validación en una cohorte de pacientes incluidos en un PRHC se podrá demostrar su aplicación en esta población.

3. Estudio piloto:

El concepto de «riesgo cardiovascular» se refiere a la probabilidad de sufrir en desenlace adverso en un plazo determinado. Por lo tanto, en el cálculo del riesgo cardiovascular se incluyen variables clínicas y paraclínicas de los pacientes pediátricos con cardiopatía.

En función de cuáles de las variables citadas se incluyan en el cálculo variará la conceptualización del riesgo, que puede hacerse de forma cualitativa (alto, intermedio o bajo) o cuantitativa (probabilidad numérica de sufrir la complicación considerada en el periodo establecido), nosotros proponemos, en la siguiente etapa del estudio, que esta valoración sea cuantitativa y permita al cardiólogo pediatra, así como al cardiólogo rehabilitador y al personal de salud incluido al PRHC, conocer las potenciales complicaciones a las que están en riesgo sus pacientes.

En este estudio se presenta una estimación del riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos con cardiopatía que egresan del hospital. La mortalidad al egreso hospitalario está relacionada a el grado de saturación, pacientes con uso de prostaglandinas vía intravenosa, el tipo de cirugía (paliativa, correctiva o ninguna) y por otro lado los niños bajo medicación IECA y espinorolactona tuvieron menor riesgo.

En el análisis multivariable se identificaron 4 predictores para la mortalidad hospitalaria en niños con cardiopatía, las cuales fueron: género (femenino), grado de solución del problema (no resuelto), flujo pulmonar (disminuido) y edad (menor a 2.5 años). En una revisión reciente realizada en adultos con cardiopatía congénita, donde se evaluaron 3 tipos de cardiopatía como la tetralogía de Fallot, transposición de grandes arterias, y pacientes pos operados de Fontan, los factores de riesgo para muerte súbita fueron la edad avanzada, presencia de síncope, insuficiencia pulmonar grave, QRS mayor de 180 ms, historia de taquicardia atrial, disfunción ventricular derecha, disfunción ventricular derecha e izquierda, y fibrosis ventricular.⁷⁰

Otros factores de riesgo son la intolerancia al ejercicio, medida como VO₂ pico bajo en todos los tipos de cardiopatía, independientemente si el paciente tiene síntomas o no.^{71,72, 73}

Limitaciones:

El tamaño y la selección de la muestra de pacientes incluidos le otorga un sesgo de inclusión, al igual que la recolección retrolectiva de la información.

Por otro lado, la simplificación y agrupación de los pacientes en búsqueda de sencillez, se logra en menor especificidad, para la identificación de pacientes, especialmente válido para pacientes en riesgo intermedio, donde se recomienda la utilización de otros parámetros o escalas a fin de refinar la cuantificación del riesgo.

Aun así, conocer el riesgo que tiene un paciente tiene beneficios tanto para el paciente como para el médico. En el caso de los pacientes: el ser consciente de esta información podría animar a los individuos a adoptar las medidas de estilo de vida recomendadas o a perseverar en ellas y cumplir de una manera adecuada los eventuales tratamientos farmacológicos prescritos. Por otro lado, por parte de los médicos: decidir la pertinencia y la intensidad del tratamiento farmacológico y las

cifras objetivo en el caso de variables mensurables como la tensión arterial y otras intervenciones realizadas durante su seguimiento como cirugía, cateterismos y los programas de rehabilitación cardiaca, y la prescripción de las medidas preventivas relacionadas con el estilo de vida, que hay que recomendar a todos los individuos con independencia de su riesgo a corto o largo plazo.

De esta manera la propuesta de continuación de este protocolo aportará nueva información sobre el comportamiento de los pacientes en un PRHC y su estratificación de riesgo.

XI. CONCLUSIONES:

- Se realizó el constructo de una escala de estratificación de riesgo cardiovascular en niños con cardiopatía, con un grupo de variables propuestas por un panel de expertos, donde se agruparon en un sistema de 4 ejes taxonómicos.
- El sistema de 4 ejes fue aplicado a una población de pacientes pediátricos con cardiopatía (proyecto piloto) donde los resultados preliminares de la aplicación de este modelo nos han permitido observar que cuatro variables han demostrado ser fuertemente predictivas de mortalidad: género, grado de solución del problema, flujo pulmonar y edad.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Calderón-Colmenero J, Ramírez S, Cervantes J. Métodos de estratificación de riesgo en la cirugía de cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex* 2008; 78: 60-67.
2. Samanek M. Congenital heart malformations: prevalence, severity, survival and quality of life. *Cardiol Young* 2000; 10: 179-185.
3. Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar J, Curi-Curi P, Ramírez-Marroquín S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México: Propuesta de regionalización. *Arch Cardiol Méx*; 2012; 80: 133-140.
4. Tchervenkov CI, Jacobs JP, Bernier PL, Stellin G, Kurosawa H, Mavroudis C, et al. The improvement of care for paediatric and congenital cardiac disease across the World: a challenge for the World Society for Pediatric and Congenital Heart Surgery. *Cardiol Young*. 2008 Dec;18 Suppl 2:63-9.
5. Webb G, Mulder BJ, Aboulhosn J, Daniels CJ, Elizari MA, Hong G, et al. The care of adults with congenital heart disease across the globe: Current assessment and future perspective: A position statement from the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Int J Cardiol*. 2015 Sep 15;195:326-33.
6. Zhu FH, Ang JY. The Clinical Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: a Review and Update. *Curr Infect Dis Rep*. 2016 Sep;18(10):32.
7. Winkel BG, Risgaard B, Sadjadieh G, Bundgaard H, Haunsø S, Tfelt-Hansen J. Sudden cardiac death in children (1-18 years): symptoms and causes of death in a nationwide setting. *Eur Heart J*. 2014 Apr;35(13):868-75.
8. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:245– 251.

-
9. Gallego P, González A, Sánchez-Recalde A. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart Defects repaired before adult life. *Am J Cardiol* 2012; 110:109 –117.
 10. Criteria Committee, New York Heart Association , Inc. *Diseases of the Heart and Blood Vessels. Nomenclature and Criteria for diagnosis*, 6th edition Boston, Little, Brown and Co. 1964, p 114.
 11. Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, et al. The clinical characteristics of sudden cardiac arrest in asymptomatic patients with congenital heart disease. *Heart Vessels*. DOI 10.1007/s00380-013-0444-9.
 12. Walsh Edward. Sudden death in adult congenital heart disease: Risk stratification in 2014. *Heart Rhythm* 2014;0:-1–8
 13. Karsdorp PA, Everaerd W, Kindt M, Mulder BJ. Psychological and cognitive functioning in children and adolescents with congenital heart disease: a meta-analysis. *J Pediatr Psychol*. 2007 Jun; 32(5):527-41.
 14. Ilarraza H, Quiroga P, Rius M. Rehabilitación cardíaca en población pediátrica. Más allá que ayudar a un niño a readaptar su corazón. *Archivos Mexicanos de Cardiología*. Vol. 78 Número 2/Abril-Junio 2008:129-133.
 15. Tikkanen AU, Oyaga AR, Riaño OA, et al. Paediatric cardiac rehabilitation in congenital heart disease: a systematic review. *Cardiol Young*. 2012 Jun;22(3):241-50. doi: 10.1017/S1047951111002010. Epub 2012 Jan 17.
 17. World Health Organization (1993). *Needs and action priorities in cardiac rehabilitation and secondary prevention in patients with CHD*. Geneva: World Health Organization. http://whqlibdoc.who.int/euro/-1993/EUR_ICP_CVD_125.pdf.
 18. Ilarraza H, Quiroga P. Planeación del entrenamiento físico. En: Maroto J, De Pablo C (Editores). *Rehabilitación Cardiovascular*. 1era Edición. Madrid. Editorial Medica Panamericana. 2010. 253-271.

-
19. Ilarraz-Lomelí H. Puntuaciones de riesgo: la mejor herramienta científica para dirigir racionalmente la prevención y la terapéutica cardiovascular. *Arch Cardiol Méx* 2013;83(1):1-3.
20. Wood D et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *European Heart Journal*, Oxford, v. 19, p. 1434-503, 1998.
21. Williams M, et al. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and secondary prevention programs. American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. Human Kinetics. 3rd ed. 1999.
22. Goldberg B, Fripp RR, Lister G, Loke J, Nicholas JA, Talner NS. Effect of physical training on exercise performance of children following surgical repair of congenital heart disease. *Pediatrics* Nov 1981, vol 68 (5):691-9.
23. Mathews RA, Nixon PA, R.J. Stephenson. An exercise program for pediatric patients with congenital heart disease: organizational and physiologic aspects. *J Cardiac Rehabil* 1983;3:467-75.
24. Ruttenberg H, Adams RT, Orsmond G, Conlee R, Fisher A. Effects of exercise training on aerobic fitness in children after open heart surgery. *Ped Cardiol* 1983; 4:19-24.
25. Bradley M, Galioto FM, Vaccaro P, Hansen DA, Vaccaro J. Effect of intense aerobic training on exercise performance in children after surgical repair of tetralogy of Fallot or complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1985;1 56 (12): 816-8.
26. Longmuir PE , Turner JA , Rowe RD , Olley PM. Postoperative exercise rehabilitation benefits children with congenital heart disease. *Clinical and Investigative Medicine. Medecine Clinique et Experimentale* 1985; 8(3):232-238.
27. Vaccaro P, Galioto FM Jr, Bradley LM, Vaccaro J. Effect of physical training on exercise tolerance of children following surgical repair of D- transposition of the great arteries. *J Sports M Phys Fitness*, 1987 Dec; 27 (4): 443-8.

-
28. Tomassoni T, Galioto F, Vaccaro P, Vaccaro J. Effect of exercise training on exercise tolerance and cardiac output in children after repair of congenital heart disease. *Sports Medicine, Training and Rehabilitation* 1990; 2:1, 57-62, DOI: 10.1080/15438629009511898.
29. Calzolari j, Turchetta A, Biondi G, Drago F, De Ranieri C, Cagliardi G, Giambini I, Giannico S, Kolfer AM, Perrotta F, et al. Rehabilitation of children after total correction of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol.* 1990 Aug; 28 (2): 151-8.
30. Peja M, Boros A, Tóth A. Effect of physical training on children after reconstructive heart surgery. *OrvHetil.* 1990 Sep 23; 131 (38); 2085-6, 2089-90.
31. Longmuir PE, Tremblay MS, Goode RC. Postoperative exercise training develops normal levels of physical activity in a group of children following cardiac surgery. *PediatrCardiol*1990; 11:126-130.
32. Balfour IC, Drimmer AM, Nouri S, Pennington DG, Hemkens CL, Harvey LL. Pediatric cardiac rehabilitation. *Am J Dis Child* 1991; 145 (6):627-30.
33. Sklansky MS, Pivamik JM, O'Brian Smith D, Morris J, Bricker JT. Exercise training hemodynamics and the prevalence of arrhythmias in children following tetralogy of Fallot repair; *Pediatric Exercise Science*; 1994, (6): 188-200.
34. Fredriksen PM, Kahrs N, Blaasvaer S, Sigurdson E, Gundersen O, Roeksund O, Thaulow E. Effect of physical training in children and adolescents with congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2000 Mar;10(2):107-14.
35. Minamisawa S, Nalazawa M, Momma K, Imai Y, Satomi G. Effect of aerobic training on exercise performance in patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol* 2001; 88 (6): 695-8.
36. Mooren FC, Winter K, Neumann-Wedekindt U, Schröder C, Eisenkopf A, Liersch R, Völker K. Effect of a 3 months swim training of children with corrected congenital heart disease– a pilot study. *Deutsche Zeitschriftfür Sport medizin* 2002; 53 (7): 8.

-
37. Opocher F, Varnier M, Sanders SP, Tosoni A, Zaccaria M, Stellin G, Milanese O. Effects of aerobic exercise training in children after the Fontan operation. *Am J Cardiol* 2005; 95: 150–152.
38. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, Rabideau N, Fulton DR, Gauthier NS, Gauvreau K, Jenkins KJ. Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease. *Pediatrics* 2005; 116 (6): 1339-45.
39. Moalla W, Gauthier R, Maingourd Y, Ahmaidi S. Six-minute walking test to assess exercise tolerance and cardiorespiratory responses during training program in children with congenital heart disease. *Int J Sports Med* 2005; 26 (9): 756-62.
40. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, Rabideau N, Fulton DR, Gauthier NS, Gauvreau K, Jenkins KJ. Sustained effects of cardiac rehabilitation in children with serious congenital heart disease. *Pediatrics* 2006; 118 (3) e586-93.
41. Moalla W, Maingourd Y, Gauthier R, Cahalin LP, TABka Z, Ahmaid S. Effect of exercise training on respiratory muscle oxygenation in children with congenital heart disease. *Eur J CardiovascPrevRehabil* 2006; 13:604–611.
42. Brassard P, Poirier P, Martin J, Noël M, Nadreau E, Houde C, Cloutier A, Perron J, Jobin J. Impact of exercise training on muscle function and ergoreflex in Fontan patients: a pilot study. *IntJ Cardiol* 2006; (1) 85–94..
43. Singh TP, Curram TJ, Rohdes J. Cardiac rehabilitation improves heart rate recovery following peak exercise in children with repaired congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2007; 28 (4): 276–279.
44. McBride MG, Binder TJ, Paridon SM. Safety and feasibility of inpatient exercise training in pediatric heart failure: a preliminary report. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007 Jul-Aug;27(4):219-22.

-
45. Amiard V, Jullien H, Nassif D, Bach V, Maingourd Y, Ahmaidi S. Effects of home-based training at dyspnea threshold in children surgically repaired for congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2008 May-Jun;3(3):191-9. doi: 10.1111/j.1747-0803.2008.00191.x.
46. Bleiz J, Serra C, Venere M, Guarraccino G, Rocca G, Assinnato V, Prates S. Pediatric cardiovascular rehabilitation program: roll of the aquatic physical therapy. *Circulation.* Vol. 118. No. 12. 530 Walnut St, Philadelphia, Pa 19106-3621 Usa: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
47. Quiroga P, Ilarraza-Lomelí H, Rius MD, Miranda I. Programa de rehabilitación cardiaca en población pediátrica. 6to Congreso Virtual de Cardiología. Consultado el 20/02/2016. Publicación Sep-Nov 2012.
48. Moalla W, Elloumi M, Chamari K, Dupont G, Maingourd Y, Tabka Z, Ahmaidi S. Training effects on peripheral muscle oxygenation and performance in children with congenital heart diseases. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012 Aug;37(4):621-30. doi: 10.1139/h2012-036. Epub 2012 May 4.
49. Dulfer K, Duppen N, Blom NA, van Dijk AP, Helbing WA, Verhulst FC, Utens EM. Effect of exercise training on sports enjoyment and leisure-time spending in adolescents with complex congenital heart disease: the moderating effect of health behavior and disease knowledge. *Congenit Heart Dis.* 2014 Sep-Oct;9(5):415-23. doi: 10.1111/chd.12154. Epub 2013 Dec 9.
50. Morrison ML, Sands AJ, Mc Cusker CG, McKeown PP, McMahan M, Gordon J, Grant B, Craig BG, Casey FA. Exercise training improves activity in adolescents with congenital heart disease. *Heart.* 2013 Aug; 99 (15):1122-8. doi: 10.1136/heartjnl-2013-303849. Epub 2013 Jun 7.
51. Ilarraza-Lomelí H, Quiroga P, Miranda I, Rius-Suarez MD. Rehabilitación cardiaca. En: *Cardiología Pediátrica.* Attie F, Calderón J, Zabal C y Buendía A. 2da Edición. Editorial Panamericana. Año: 2013. Capítulo 60, pp 623-652.
52. Müller J, Pringsheim M, Engelhardt A, Meixner J, Halle M, Oberhoffer R, Hess J, Hager A. Motor training of sixty minutes once per week improves motor ability in children with congenital heart

disease and retarded motor development: a pilot study. *Cardiol Young*. 2013 Oct;23(5):717-21. doi: 10.1017/S1047951112001941. Epub 2012 Nov 21.

53. Longmuir PE, Tyrrell PN, Corey M, Faulkner G, Russell JL, McCrindle BW. Home-based rehabilitation enhances daily physical activity and motor skill in children who have undergone the Fontan procedure. *Pediatr Cardiol*. 2013 Jun;34(5):1130-51. doi: 10.1007/s00246-012-0618-8. Epub 2013 Jan 25.

54. Carballés F, Ortega W, Goyri S, Sánchez E, Chuairey M. Calidad de vida en cardiópatas congénitos reconstruidos quirúrgicamente incorporados a la rehabilitación cardíaca. Trece años de experiencia. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*, 2014, vol. 20, no 2, p. 84-90.

55. Dedieu N, Fernández L, Garrido-Lestache E, Sánchez I, Lamas M. Effects of a cardiac rehabilitation program in patients with congenital heart disease. *Open Journal of Internal Medicine*; 2014. Vol.4 No.1 Article ID:44167, 6 pages DOI:10.4236/ojim.2014.41004.

56. Dulfer K, Duppen N, Kuipers IM, Schokking M, van Domburg RT, Verhulst FC, Helbing WA, Utens EM. Aerobic exercise influences quality of life of children and youngsters with congenital heart disease: a randomized controlled trial. *J Adolesc Health*. 2014 Jul;55(1):65-72. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.12.010. Epub 2014 Feb 8.

57. Duppen N, Gerrdink L, Kuipers I, Bossers S, Koopman L, et al. Regional ventricular performance and exercise training in children and young adults after repair of tetralogy of Fallot randomized controlled pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8:e002006.

58. Duppen N, Etnel J, Spaans L, Takken T, van den Berg-Emons R, et al. Does exercise training improve cardiopulmonary fitness and daily physical activity in children and young adults with corrected tetralogy of Fallot or Fontan circulation? A randomized controlled trial. *Am Heart J* 2015; 170:606-14.

-
59. Duppen N, Kapusta L, de Rijke YB, Snoeren M, Kuipers IM, et al. The effect of exercise training on cardiac remodelling in children and young adults with corrected tetralogy of Fallot or Fontan circulation: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2015 Jan 20;179:97-104.
60. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al, SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.
61. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1169-77.
62. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002;105:310-5.
63. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ.* 2008;336:1475-82.
64. Miranda-Chávez I, Ilarraza-Lomelí H, Rius M, Figueroa J, de Micheli A, Buendía-Hernández A. Rehabilitación cardíaca en cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex* 2012;82(2):153-159.
65. Hermes Ilarraza Lomelí. Rehabilitación y prevención cardiovascular: El complemento necesario a la terapéutica de hoy. *Arch Cardiol Mex* 2003; 73:247-252
66. Ilarraza-Lomelí H, Castañeda-López J, Myers J, Miranda I, Quiroga P, Rius MD, et al. Cardiopulmonary exercise testing in healthy children and adolescents at moderately high altitude. *Arch Cardiol Mex.* 2013;83(3):176-182.
67. Benson DW Jr. Changing profile of congenital heart disease. *Pediatrics.* 1989;83:790–791.
68. Tynan M J, Becker A E, Macartney F J, Jiménez M Q, E A Shinebourne et al. Nomenclature and classification of congenital heart disease. *Br Heart J* 1979 41: 544-553. doi: 10.1136/hrt.41.5.544

-
69. Thiene G, Frescura C. Anatomical and pathophysiological classification of congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol*. 2010 Sep-Oct;19(5):259-74. doi: 10.1016/j.carpath.2010.02.006.
70. Walsh E. Sudden death in adult congenital heart disease: risk stratification in 2014. *Heart Rythm* 2014; 0:-1-8.
71. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan S, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease. Comparative severity, correlates, and prognostic implication, *Circulation*. 2005;112:828-835.
72. Cedars A, Burns S, Novak E, Amin A. Predictors of rehospitalization among adults with congenital heart disease are lesion specific. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9:566-575. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002733.
73. Moffett B, Humlicek T, Rossano J, Price J, Cabrera A. Readmissions for heart failure in children. *J Pediatr*. 2016 Oct;177:153-158.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.003. Epub 2016 Jun 29.