



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
Hospital De Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freud" Centro Médico Nacional
Siglo XXI

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEONATOLOGÍA

Trastornos Electroencefalográficos en un grupo de Recién
Nacidos con Cardiopatía Congénita Crítica

Presentan:

Tesista

Dra. Dulce Hernández Velasco
Médico residente de la especialidad de Neonatología
Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Matricula: 98318829 Teléfono: 229-356-71-86
Correo electrónico: dulce0268@gmail.com

Tutor

Dr. Héctor Jaime González Cabello
Jefe del servicio de Neonatología
Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Matricula: 1761447 Teléfono: 5556276932
Correo electrónico: hector.gonzalezc@imss.gob.mx

Cotutores:

Dr. Alfredo Ulloa Ricárdez
Médico adscrito al servicio de Neonatología
Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Matricula: 11184884 Teléfono: 5539069685
Correo electrónico: alful1065@yahoo.com.mx

Dra. María Ines Fraire Martínez
Neurofisiologa certificada. Jefe de servicio de Neurofisiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Matricula: 11469447 Teléfono: 56276900 Ext. 22359
Correo electrónico: marines1959@yahoo.com.mx

Ciudad de México, México. Marzo de 2021.



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.

Contenido	
Capítulo 1. Resumen	3
2.1 Introducción.....	4
2.2 Planteamiento del problema.....	9
2.3 Justificación.....	10
2.4 Objetivos.....	11
Capítulo 3. Materiales y métodos	12
3.1 Diseño de estudio	12
3.2 Universo de estudio.....	13
3.3 Hipótesis	14
3.4 Tipo de muestreo y tamaño de muestra.....	14
3.4 Criterios de selección	15
3.5 Procedimiento general.....	16
3.6 Variables	17
3.7 Análisis.....	21
3.8 Aspectos éticos.....	22
3.9 Recursos, financiamiento y factibilidad.....	24
Capítulo 4. Resultados	25
Capítulo 5. Discusión	30
Capítulo 6. Conclusiones	36
Referencias bibliográficas.....	37

Capítulo 1. Resumen

Título: Trastornos electroencefalográficos en un grupo de recién nacidos con cardiopatía congénita crítica.

Autores: Hernández-Velasco D¹, González-Cabello H.²Ulloa- Ricárdez A³, Fraire-Martinez, M.⁴

¹Médico residente de segundo año de la especialidad de Neonatología, CMN Siglo XXI, IMSS.

²Jefe de servicio de UCIN, CMN Siglo XXI, IMSS.

³Médico adscrito al servicio de neonatología, CMN Siglo XXI, IMSS.

⁴Jefe de servicio Neurofisiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Antecedentes. La cardiopatía congénita es uno de los defectos congénitos más frecuentes que afectan a la población de recién nacidos. La incidencia de cardiopatías congénitas varía entre 5 y 10 por 1000 nacidos vivos. Estos pacientes tienen una prevalencia más elevada de anomalías estructurales y funcionales del sistema nervioso central que la población general hasta en un 40%. Otros estudios han informado alteraciones de electroencefalograma (EEG) que reflejan diversos grados de daño cerebral en este grupo de pacientes que pueden ser indicadores de pronóstico; algunos en relación con hallazgos clínicos y otros hallazgos medibles.

Objetivo. Investigar cuáles son los trastornos electroencefalográficos un grupo de recién nacidos con Cardiopatía Congénita Crítica (CCC) ingresados en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal, en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI y se incluyeron todos los recién nacidos en los que se estableció diagnóstico de cardiopatía congénita crítica que contaban con una evaluación electroencefalográfica previo a cualquier procedimiento quirúrgico.

Plan de análisis: Estadística descriptiva: se calcularon frecuencias simples y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para la cuantitativas.

Fecha de desarrollo: Período comprendido del 1 de Enero de 2018 al 31 de Diciembre de 2020.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes con una la distribución por sexo con predominio masculino (70%), con una mediana de 38 SDG. La CCC identificada con más frecuencia fue TGA (28%). Se documentaron 17 pacientes con EEG normal (51.5%), y 16 alterados (48.5%). Ninguno de estos pacientes con alteraciones en el EEG tenía antecedente de asfixia perinatal.

Conclusiones: se logró identificar alteraciones en el EEG en pacientes con CCC asociadas a crisis convulsivas clínicas y subclínicas. Se considera que estudios futuros deberán evaluar la asociación entre las anomalías tempranas del EEG posnatal y el resultado del desarrollo neurológico, por lo que es indispensable la monitorización electroencefalográfica en todos los recién nacidos con diagnóstico de CCC.

Palabras claves. *Electroencefalografía, neonatos, cardiopatía.*

Capítulo 2. Marco teórico

2.1 Introducción

La cardiopatía congénita es uno de los defectos congénitos más frecuentes que afectan a la población de recién nacidos¹. La incidencia de cardiopatías congénitas se ha reportado entre 5 y 10 por 1000 nacidos vivos, que varía de acuerdo con el tipo de población estudiada y de los cuales, 3 a 4% de RN (recién nacidos) con cardiopatía congénita, tienen una enfermedad crítica que requiere intervención durante la primera infancia¹⁻⁵.

En nuestro país, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en su reporte de 2011 registra un total de 29,050 defunciones en menores de un año, de las cuales 3,485 fueron por malformaciones congénitas del sistema circulatorio⁶. De acuerdo con el reporte del INEGI en 2013, representan la segunda causa de muerte en niños mexicanos menores de 5 años⁷.

Las cardiopatías congénitas críticas, corresponden a aquellas que ponen en riesgo la vida del recién nacido, estas pueden ser cianógenas como atresia pulmonar, tetralogía de fallot, drenaje pulmonar anómalo total, transposición de grandes vasos, atresia tricuspídea, tronco arterioso y otras que se consideran acianogenas como síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico o coartación aortica⁴.

En las últimas décadas con los avances en técnicas quirúrgicas y cuidados intensivos para la atención del recién nacido con Cardiopatía Congénita se ha incrementado la supervivencia; hay mejoría en la morbilidad a corto plazo logrando un funcionamiento cardiaco adecuado. Recientes investigaciones se han enfocado en explicar la morbilidad a largo plazo específicamente con relación a los resultados en el neurodesarrollo, comportamiento y calidad de vida en esta población⁸⁻⁹. El daño cerebral, responsable de las alteraciones del desarrollo neurológico, ya podría ocurrir durante la vida posnatal temprana o incluso intrauterina¹⁰⁻¹¹.

La electroencefalografía integrada en amplitud (aEEG) es una herramienta clínica validada al lado de la cama para monitorear continuamente la actividad electrocortical después del nacimiento.

Considerando la edad del paciente, los patrones electroencefalográficos normales ya están establecidos desde las 25 semanas de gestación; por lo que la evaluación se hace en el contexto de la edad y condición del paciente, lo que permite hacer un diagnóstico de normalidad, inmadurez o anormalidad¹⁵.

El EEG se considera normal cuando las características corresponden a la edad y condición del paciente; se dice que es inmaduro cuando los ritmos son más lentos o las características esperadas para la edad corresponden a una edad inferior y se considera anormal en aquellos que se identifican grafoelementos epileptiformes o hay modificación de las características esperadas para la edad¹⁵⁻¹⁷.

Los resultados de afectación al sistema nervioso central en niños con Cardiopatía Congénita se revisaron recientemente. Se determinó que los recién nacidos son más susceptibles a varios procesos patológicos que afectan diversos órganos, uno de los más importantes es el sistema nervioso central¹¹.

Los pacientes que requieren cirugía cardiovascular durante el período neonatal están en riesgo de trastornos neuroconductuales y neurológicos, pero aún no está claro si la intervención quirúrgica temprana, la cardiopatía congénita en sí o ambas tienen un impacto negativo en el desarrollo neurológico de éstos pacientes, en relación a retraso motor y cognitivo, incluso en la adolescencia. Estudios anteriores que usaron imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) han encontrado leucomalacia periventricular postoperatoria y lesión de la sustancia blanca después de un procedimiento con bomba de circulación extracorporea (BCP) hasta un 50%. No se ha podido demostrar el momento exacto de la aparición del retraso en el neurodesarrollo¹².

De acuerdo con *Clancy et al*, (2005) en la etapa más temprana de la cirugía de defectos cardíacos congénitos, se notificaron episodios convulsivos postoperatorios en $\leq 50\%$ de los pacientes⁸. Esto se ha corroborado en otros estudios, con relación a la cirugía cardíaca con BCP, que provoca un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)¹⁰.

Por otra parte, se ha demostrado que estos pacientes tienen una prevalencia más elevada de anomalías estructurales y funcionales del sistema nervioso central que la población general hasta en un 40%, principalmente caracterizadas por leucomalacia, infarto y hemorragia periventricular relacionadas con la hipoxia, dependiendo del tipo de cardiopatía congénita; otros hallazgos son calcificaciones en ganglios basales, hidrocefalia y aumento del espacio subaracnoideo, esto puede desencadenar crisis convulsivas secundarias¹³⁻¹⁴.

Las crisis convulsivas neonatales son consideradas una manifestación aguda de alteración del cerebro neonatal y en el neonato son un signo importante de lesión cerebral aguda. La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es la causa más común de crisis convulsivas neonatales, que ocurre en 1 a 2 pacientes por 1000 nacidos vivos¹⁵. Pero la etiología de la lesión cerebral asociada con la cardiopatía congénita crítica y/o cirugía cardíaca en neonatos y lactantes se considera multifactorial y no ha quedado claramente definida¹⁶.

Se han informado alteraciones electroencefalográficas que reflejan diversos grados de daño cerebral y, por lo tanto, pueden ser indicadores de pronóstico; algunos en conjunto con hallazgos clínicos y otros con hallazgos medibles¹⁵.

Las crisis convulsivas son un signo común y de mal pronóstico en el recién nacido y se asocian con un riesgo sustancial de morbilidad y mortalidad; por tanto, existe una creciente preocupación de que las convulsiones puedan contribuir activamente a una parte del resultado desfavorable en el paciente neonato¹⁶⁻¹⁷.

Por otro lado, *Andropoulos et al*, ha informado que la prevalencia de convulsiones identificadas en un estudio de EEG es mayor en los recién nacidos que se someten a cirugía cardíaca con una frecuencia del 14% al 20% cuando se utiliza la derivación cardiopulmonar de bajo flujo o el paro circulatorio con hipotermia profunda¹⁴.

El diagnóstico de las crisis convulsivas neonatales puede ser un desafío, incluso en recién nacidos a término. Las manifestaciones clínicas a menudo son sutiles y se pueden observar

comportamientos similares en recién nacidos sanos, lo que hace que el diagnóstico clínico no sea confiable¹⁵.

El diagnóstico visual de las crisis convulsivas neonatales tiene frecuentemente errores y además el uso del bloqueo neuromuscular, por ejemplo, hace casi imposible el reconocimiento clínico de las crisis neonatales. El EEG es una sencilla herramienta de cabecera para la monitorización continua de la actividad eléctrica cerebral. Su principal indicación ha sido evaluar la gravedad de un ataque hipóxico-isquémico para ayudar a determinar el pronóstico, incluso, guiar las intervenciones terapéuticas y facilitar la predicción temprana del resultado a corto y largo plazo¹⁶⁻¹⁷.

En relación a los pacientes con cardiopatía congénita cianógena, se ha descrito que las convulsiones y otras alteraciones en el EEG son más comunes en aquellos recién nacidos con fisiología de ventrículo único, así como aquellos con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, y en pacientes con diagnóstico de transposición de grandes arterias con o sin defecto septal ventricular¹⁴.

En los últimos años, la Guía de la *American Clinical Neurophysiology Society* (ACNS) sobre el EEG en recién nacidos, indicó que el monitoreo poligráfico de video-EEG prolongado es el estándar de oro para identificar y cuantificar correctamente las crisis convulsivas neonatales, destacando la relevancia de evaluar los factores de riesgo perinatal, hallazgos en el EEG de forma conjunta a las características semiológicas ictales¹⁷.

Se ha sugerido que la actividad de ondas lentas después de la cirugía cardíaca con la bomba de circulación extracorpórea con hipotermia profunda refleja la lesión cerebral intraoperatoria y postoperatoria¹⁸.

La *American Clinical Neurophysiology Society* (ACNS) recomienda la monitorización a largo plazo del EEG en los pacientes con CCC, o bien, aquellos que fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico temprano¹⁷.

También se puede observar actividad paroxística y epileptiforme. Esta variabilidad puede deberse a diferencias en el anestésico, a la duración del arresto circulatorio, al uso de algunos

medicamentos como tiopental sódico o al ritmo y la profundidad del enfriamiento. También puede representar daño cerebral y predecir mortalidad o morbilidad neurológica¹⁹.

Las alteraciones en el EEG se producen con mayor frecuencia después de una derivación cardiopulmonar prolongada, con isquemia cerebral presumiblemente como un mecanismo contributivo¹⁹⁻²¹.

Las deficiencias neuropsicológicas persisten en un número sustancial de pacientes. Una disminución global en la perfusión y el suministro de oxígeno y la isquemia focal relacionada con lesiones embólicas o cambios microvasculares difusos son los principales mecanismos de daño cerebral²⁰.

Se sabe poco sobre los patrones de aEEG durante los primeros días después del nacimiento en recién nacidos con cardiopatía congénita. La transición de la vida fetal a la neonatal es un proceso muy complejo de adaptaciones fisiológicas. Los recién nacidos con cardiopatía tienen un mayor riesgo de sufrir alteraciones durante este proceso, lo que complica la transición a la vida extrauterina. Además, los fetos con CCC ya muestran alteraciones circulatorias a partir del segundo trimestre que se asocian con hipoxia aguda o crónica y resultados adversos del neurodesarrollo²¹.

Peyvandi y colaboradores reportaron la asociación del diagnóstico prenatal de enfermedad cardíaca congénita con el desarrollo cerebral posnatal y el riesgo de daño cerebral. Por lo que es importante identificar y monitorizar la actividad cerebral y su desarrollo en pacientes con anomalías cardíacas congénitas, sobre todo en aquellos con cardiopatías críticas²².

2.2 Planteamiento del problema

Los recién nacidos con Cardiopatía Congénita representan alteraciones con un mayor riesgo de resultados neurológicos anormales. Lo que ha llevado a la mejora en el diagnóstico prenatal, el tratamiento médico y las técnicas quirúrgicas a mejores tasas de supervivencia. Desafortunadamente, estas mejoras han resultado en un número creciente de niños con secuelas adversas del neurodesarrollo. En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI se atienden pacientes con cardiopatías congénitas críticas que requieren cirugía con o sin uso de circulación extracorpórea y es importante conocer cuál es la frecuencia de alteraciones electroencefalográficas en este grupo de pacientes y en particular en pacientes con cardiopatías congénitas críticas.

Se ha identificado que los cambios en el patrón electrocardiográfico son un signo común y asociado a mal pronóstico, con un riesgo sustancial de morbilidad-mortalidad y por tanto, existe una creciente preocupación de que pueden contribuir activamente a una parte del resultado desfavorable en el neurodesarrollo del paciente recién nacido.

No se conoce cuales son las alteraciones en el EEG en RN con Cardiopatía Congénita Crítica en el HP CMN SXXI, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los trastornos en el EEG en recién nacidos con cardiopatía congénita crítica en una unidad de cuidados intensivos neonatales de III nivel?

2.3 Justificación

Se ha demostrado que los neonatos con Cardiopatía Congénita tienen una incidencia más elevada de anomalías estructurales y funcionales del sistema nervioso central que la población general hasta en un 40%.

Sin embargo, el diagnóstico de las Crisis Convulsiva Neonatal puede ser un desafío, incluso en recién nacidos a término. Las manifestaciones clínicas son muy variables y en la mayoría de los casos subdiagnosticadas, ya que a menudo son sutiles y se pueden observar comportamientos similares en recién nacidos sanos, lo que hace que el diagnóstico clínico no sea confiable.

Varios estudios han informado alteraciones en el electroencefalograma que reflejan diversos grados de daño cerebral y por lo tanto, podemos considerarlos como indicadores de pronóstico ya que pueden presentarse antes de la cirugía, durante la cirugía y posterior a la cirugía cardíaca.

Identificar que existen alteraciones específicas en el EEG de pacientes con Crisis Convulsivas con cardiopatía congénita crítica y en aquellos que requieren intervención en el período postnatal, permitirá su manejo, mejor seguimiento y prevención de las complicaciones a corto y mediano plazo.

2.4 Objetivos

Objetivo General

1. Investigar cuales son los trastornos electroencefalográficos en recién nacidos con cardiopatía congénita crítica en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Objetivos específicos

1. Describir las alteraciones EEG en recién nacidos con cardiopatía congénita cianógena cuyo procedimiento quirúrgico no requirió de BCP.
2. Conocer la frecuencia de las alteraciones electroencefalográficas en un grupo de pacientes con cardiopatía congénita crítica previo a procedimiento quirúrgico o BCP.

Capítulo 3. Materiales y métodos

3.1 Diseño de estudio

Tipo de estudio

Descriptivo Observacional Transversal.

3.2 Universo de estudio

Recién nacidos con diagnóstico de cardiopatía congénita crítica, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Silvestre Frenk Freund" que tuvieron Electroencefalograma realizado por neurofisiólogo certificado, realizado en la etapa prequirúrgica.

Periodo de estudio

Periodo comprendido entre 1 de enero del 2018 al 31 Diciembre de 2020.

Población de estudio

El estudio se realizó con la información recabada del expediente clínico de pacientes recién nacidos con cardiopatía congénita, ingresados en el servicio de neonatología del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Instituto Mexicano del Seguro Social, de la Ciudad de México, a quienes se les realizó EEG, durante su estancia y previo a cualquier procedimiento quirúrgico y cuyo diagnóstico fue realizado por un neurofisiólogo clínico certificado y que reunieron los criterios de selección y evaluación completas.

3.3 Hipótesis

Existen alteraciones en el EEG hasta un 50% en el grupo de pacientes con cardiopatía congénita crítica.

3.4 Tipo de muestreo y tamaño de muestra

De acuerdo con los objetivos del presente estudio, se realizó muestreo no probabilístico, por conveniencia y de casos consecutivos, por lo que no se efectuó cálculo de muestra. En el servicio de UCIN se internan 300 pacientes por año de los cuales, el 8-10% corresponden a neonatos con cardiopatía congénita cianógena y crítica, por lo que se esperaba analizar 60 casos.

3.4 Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Recién nacidos con cardiopatía congénita que fueron hospitalizados en el servicio de UCIN.
2. Con expediente clínico completo.
3. Que cuentan con EEG realizado por neurofisiólogo clínico certificado de este hospital, realizado durante el periodo previo a la cirugía.

Criterios de exclusión

1. Recién nacidos con diagnóstico de cardiopatía congénita y con malformación de SNC por imagenología o clínica.

Criterios de eliminación

1. Falta de expediente o de EEG.

3.5 Procedimiento general

1. De forma inicial, el presente proyecto de investigación fue sometido a evaluación por parte del Comité de Investigación Local, reuniendo los criterios éticos, técnicos y epidemiológicos y para aprobación con número de registro institucional **R-2021-3603-004**.
2. Una vez aceptado, se identificaron a los pacientes que estuvieron internados con el diagnóstico de CCC y a quienes se les realizó un EEG antes del procedimiento quirúrgico, los datos de fueron obtenidos de la libreta de registro Neurofisiología.
3. Se procedió a revisar los expedientes clínicos y se capturaron los datos de la Hoja de recolección diseñada *ex profeso*.
4. Los reportes de EEG que se encontraron en el expediente clínico o en el archivo del servicio de Neurofisiología se revisaron con un médico de dicho servicio y se capturaron los hallazgos del reporte oficial.
5. Se procedió a descargar la información en una base datos digital en el software SPSS 24.
6. Se llevo a cabo el análisis de los datos recolectados.
7. Finalmente se realizó la redacción del documento final.

3.6 Variables

3.6.1 Definición operacional de las variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Cardiopatía congénita crítica	Anormalidad estructural grave del corazón o de los grandes vasos intratorácicos que ponen en riesgo la vida, puede ser cianógena o acianógena.	Cardiopatía congénita crítica del paciente	Con base al reporte de la evaluación cardiológica.	Cualitativa nominal
Hallazgos electroencefalográfico	EEG normal cuando las características correspondan a la edad. Inmaduro, cuando las características correspondan a menor edad. Anormal cuando se identifiquen grafoelementos anormales o las características no correspondan a la edad.	Con base al reporte del EEG realizado Cuyo diagnóstico fue emitido por neurofisiólogo certificado.	Con base a los hallazgos del EEG: Normal Inmaduro Anormal	Cualitativa Nominal
Edad gestacional	Semanas transcurridas entre el primer día de la última menstruación, hasta el nacimiento.	Se estimó por medio de la fecha de última menstruación (FUM), Capurro o Ballard.	Edad gestacional en semanas	Cuantitativa de intervalo

Días de vida	Tiempo que ha vivido contando desde su nacimiento.	La edad se estimó por medio de la fecha del nacimiento hasta el momento del estudio	Edad en días.	Cuantitativa de razón continua
Peso al nacer	Peso que obtuvo el sujeto al nacimiento	Según registro del expediente	Peso adecuado para la edad gestacional. Peso bajo para la edad gestacional. Peso grande para la edad gestacional.	Cuantitativa de razón continua
Crisis convulsivas	Son descargas eléctricas neuronales anormales que tienen manifestaciones clínicas variadas que se presentan de manera no provocada	Según la evaluación clínica del médico, descrita en el expediente clínico.	Tipo de crisis convulsiva: Tónica Mioclonica Clonica Subclínica	Cualitativa politómica
Cirugía cardiovascular	Procedimiento quirúrgico el cual se lleva a cabo con manipulación directa de estructuras cardiacas o bien sin manipulación de las mismas.	Procedimiento quirúrgico que se lleva a cabo con manipulación directa de estructuras cardiacas o bien sin manipulación de las mismas.	Tipo de cirugía cardiovascular	Cualitativa politómica
Tiempo de uso de bomba de circulación extracorpórea	Durante el procedimiento quirúrgico es el total de minutos que el paciente está expuesto a tiempo de apoyo circulatorio con Bypass cardiopulmonar	Durante el procedimiento quirúrgico es el total de minutos que el paciente está expuesto a tiempo de apoyo circulatorio con Bypass cardiopulmonar.	Tiempo transcurrido en minutos	Cuantitativa continua o de razón.

Tiempo de pinzamiento aórtico	Tiempo de maniobra usada durante el procedimiento quirúrgico para corregir tipos específicos de cardiopatías o para conexión a BCP .	Tiempo durante el procedimiento quirúrgico para esta maniobra usada para corregir tipos específicos de cardiopatías o para conexión a BCP .	Número de minutos	Cuantitativa continua
Apgar	Es el examen que se realiza al primer y al quinto minuto después del nacimiento.	Se toma el registro de la historia clínica del paciente	Calificación del 1 al 10	Cuantitativa continua
Variables de confusión				
Sedación-analgésia	Estado de conciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros mientras se mantiene adecuada función cardiopulmonar.	Según registro en el expediente y en el reporte de EEG.	Sedación mínima (ansiolisis). Sedación/analgésia moderada. Sedación/analgésia profunda. Anestesia general.	Cualitativa ordinal
Fármaco para sedación-analgésia	Fármaco que se utiliza para disminuir el dolor o hacerlo tolerable, así como disminuir la conciencia del entorno mientras se mantiene adecuada función cardiopulmonar	Fármacos utilizados con fines de sedación o analgesia en el paciente registrado en el expediente clínico.	Se utilizó algún fármaco analgésico o sedante: SI NO	Nominal
Asfixia perinatal	Es la suspensión o disminución grave del intercambio	Según registro en el expediente.	Presentó asfixia perinatal: Si No	Nominal dicotómica

	gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular.			
Evento de parada circulatoria	Cese brusco, inesperado y potencialmente reversible del látido cardíaco y de la respiración.	Según registro en el expediente de eventos de parada circulatorio en quirófano o durante su estancia en UCIN	SI NO	Nominal dicotómica
Trastornos electrolíticos	Son alteraciones del contenido e agua o electrolitos en el cuerpo humano.	Cuando la cantidad de estas sustancia baja o aumenta	Hiponatremia Hipernatremia Hipocalcemia Hipercalcemia Hipocalcemia Hipercalcemia Hipofosfatemia Hiperfosfatemia Hipomagnesemia Hipermagnesemia	Cualitativa Politómica
Trastornos del equilibrio ácido base	Son cambios patológicos en la presión parcial de dióxido de carbono o el bicarbonato sérico que producen valores de pH arterial anormales.	Según el registro de alteraciones en los resultados de laboratorio.	Acidosis metabólica. Acidosis respiratoria Alcalosis metabólica Alcalosis respiratoria.	Cualitativa politómica.

3.7 Análisis

Estadística descriptiva: se calcularon frecuencias simples y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para la cuantitativas.

3.8 Aspectos éticos

Los procedimientos para realizar estuvieron de acuerdo con las normas éticas y reglamentos institucionales, con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos y a lo indicado en la Declaración de Helsinki de la AMM principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la 64ª Asamblea Fortaleza, Brasil, octubre 2013 y en el Informe Belmont.

De acuerdo con el artículo 96 de la Ley General de Salud vigente, en su última reforma del 12 de julio del 2018, esta investigación intenta contribuir al conocimiento de los procesos biológicos y tecnológicos en los seres humanos, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de problemas de salud que se consideran prioritarios para la población.

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación como base de la fundamentación de los aspectos éticos del presente estudio, consideramos los siguientes artículos: Título segundo. Capítulo I:

Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 17, Fracción 1, para efectos de esta investigación se considera I.- **Investigación sin riesgo**. En el presente se realizó una intervención de tipo observacional y descriptiva **DE TIPO DOCUMENTAL** con revisión del expediente y de los registros de los hallazgos electroencefalograficos reportados por el servicio de Neurofisiología de este hospital por lo que no se solicitó carta de consentimiento bajo información, dado que es un estudio retrospectivo y además los pacientes no están en seguimiento, incluso algunos ya fallecieron.

Solo se revisarán los grafoelementos obtenidos durante su hospitalización.

CONFIDENCIALIDAD:

La información obtenida se protegió utilizando para la identificación de los sujetos únicamente un numero arábigo continuo; todos los resultados serán utilizados cuando se requirieran y, en caso de

publicar los resultados, no serán revelados los datos personales para salvaguardar los principios éticos básicos respetando en todo momento la privacidad y confidencialidad de los datos utilizados y por ser un estudio retrospectivo no involucra principios descritos por la comisión Belmont sobre respeto, beneficencia y justicia de los pacientes.

El resguardo y archivo de la información se mantendrá por tres años, y se conservarán en el archivero de la Jefatura de Servicio del Hospital Sede del estudio.

Responsable del resguardo: Investigador asignado Dr Alfredo Ulloa Ricardez

3.9 Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos

Todas y cada una de las fases del estudio fueron realizadas por el médico residente de la especialidad de neonatología responsable de la investigación, con la dirección de un asesor clínico y metodológico, médico especialista en Neonatología y Neurofisiología.

Recursos físicos y materiales

Los recursos físicos primarios fueron dados por el Instituto Mexicano del Seguro Social, computadora con Windows 10, Microsoft Office 2019 y el programa IBM SPSS Statistics 24, una impresora, una memoria externa con puerto USB, caja de bolígrafos, hojas de recolección impresas en hojas tamaño carta.

Recursos financieros

No requirió financiamiento y los pocos gastos que se generaron fueron aportados por partes iguales entre los participantes.

Factibilidad

El desarrollo del presente trabajo de investigación fue factible al poder contar con los recursos humanos, físicos, de materiales y los financiamientos necesarios para su conclusión.

Capítulo 4. Resultados

Durante el periodo de estudio, ingresaron a UCIN 1013 pacientes de los cuales 272 corresponden al grupo de pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita crítica, de este grupo cumplieron los criterios de selección 36 recién nacidos de los cuales fueron eliminados 3 por falta de expediente clínico y el grupo final lo constituyen 33 pacientes con una pérdida del 10.9%.

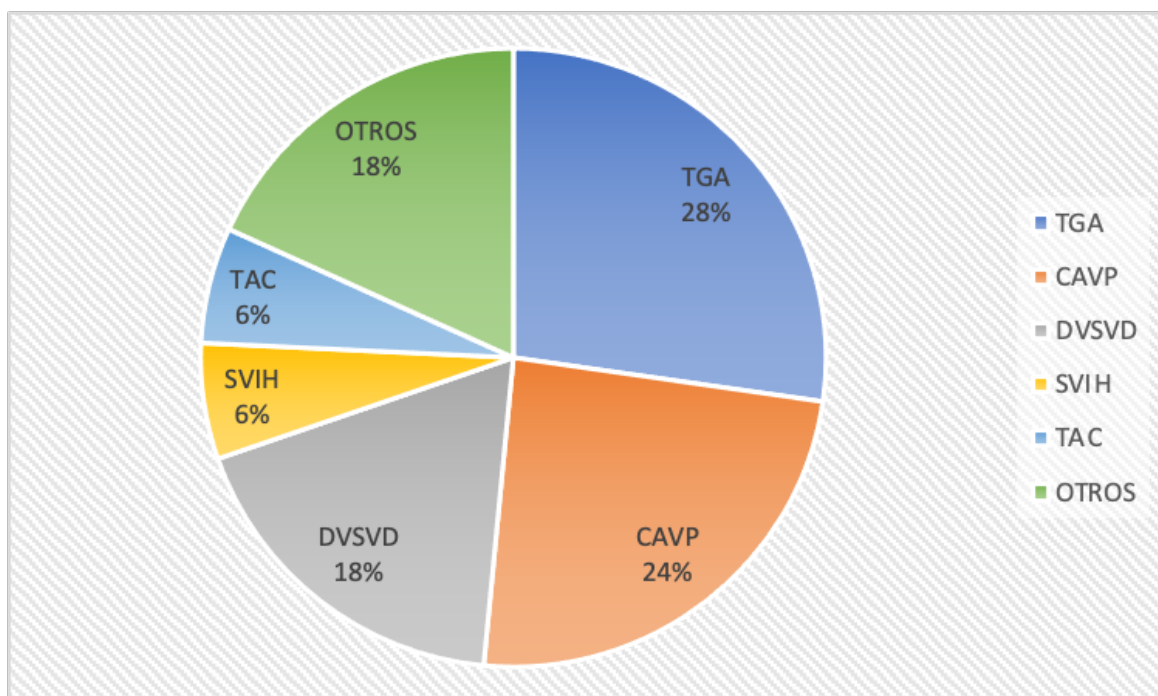
En la **Tabla 1** se muestran las características generales de los pacientes estudiados, la mayoría del sexo masculino (70%), con una mediana de 38 SDG (34-40SDG), con peso promedio de 2901g (1570-3700g), de los cuales el 90% presento peso adecuado para su edad gestacional. En 2 pacientes se documentó asfixia perinatal. En relación a malformaciones se identificaron 9 pacientes (27%), ninguno correspondió a malformaciones del sistema nervioso central; con 14 defunciones (42.4%).

Tabla 1. Características generales de la población de estudio (n=33).

Variable	n	%	Valores extremos	
Sexo:	Femenino	13	70%	NA
	Masculino	20	30%	
Días de vida (media)	6		1-78	
SDG (media)	38		34-40	
Peso en gramos (media)	2901		1570-3700	
APGAR 1 min (mediana)	8		2-9	
APGAR 5 min (mediana)	9		5-9	
Peso para edad gestacional:	Adecuado	30	90.9%	NA
	Bajo	3	9.1%	
Asfixia:	Si	2	6.1%	NA
	No	31	93.9%	
Malformaciones:	Si	9	27.3%	NA
	No	24	72.7%	
Vivos	19	57.6%	NA	
Defunciones	14	42.4%	NA	

En la Figura 1, se muestra el diagnóstico específico de cardiopatía congénita crítica (CCC), las más frecuentes fueron la transposición de grandes arterias (28%), seguido de conexión anómala total de venas pulmonares (24%) y doble vía de salida de ventrículo derecho (18%).

Figura 1. Cardiopatías congénitas críticas.



En la **Tabla 2** se observan los resultados del patrón electroencefalográfico, se documentaron 17 pacientes con EEG normal (51.5%), y 16 alterados (48.5%) de los cuales 5 mostraron un patrón de inmadurez y 11 anormales.

Tabla 2. Patrón electroencefalográfico (n=33).

Tipo de patrón	n	%
Normal	17	51.5%
Inmaduro	5	15.2%
Anormal	11	33.3%

Con respecto al tipo de anomalías encontradas en los 11 pacientes se muestran en la **Tabla 3** con actividad paroxística en 4 RN, brote-supresión en 4 pacientes y disfunción generalizada en 3 pacientes. Ninguno de estos pacientes con alteración en el EEG tenía antecedente de asfixia perinatal. De acuerdo a lo recabado en expediente clínico, estos paciente no tenían manejo de sedación o relajación nueromuscular.

Tabla 3. Patrón de EEG anormal (n=33)

Patrón anormal	n	%	%
Actividad paroxística	4	36.4%	12.1%
Brote supresión	4	36.4%	12.1%
Disfunción generalizada	3	27.3%	9.1%
Total	11	100%	33.33%

En la **Tabla 4**, y con respecto a la correlación del patrón de EEG anormal con el tipo de CCC en el grupo de estudio, se observó que en los RN con transposición de grandes arterias un patrón anormal en el 11.1% y de inmadurez en el 22.2%; en el grupo de conexión anómala de venas pulmonares el 37.5% presentaba un patrón anormal y en un 12.5% inmadurez, para el grupo de pacientes con doble vía de salida de ventrículo derecho el 50% se reportó alterado, con un EEG anormal en un 33.3%; llama la atención el grupo de pacientes con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico cuyo EEG tuvo un patrón alterado en el 100%.

Tabla 4. Porcentaje de alteraciones del EEG por el tipo de cardiopatía congénita.

Tipo de cardiopatía	EEG		
	Normal	Inmadurez	Anormal
TGA	66.6%	22.2%	11.1%
CAVP	50%	12.5%	37.5%
DVSVD	50%	16.6%	33.3%
SVIH	0	50%	50%
TAC	50%	0	50%
OTROS	0	0	100%

En la **Tabla 5** se presenta la correlación del curso clínico de los pacientes con el resultado del EEG, y destacó que se detectaron tres pacientes con alteraciones en el EEG pero sin presencia de crisis convulsivas evidentes.

Tabla 5. Hallazgos por clasificación clínica del tipo de crisis convulsiva y hallazgos anormales del EEG.

Tipo de crisis convulsiva	EEG anormal		
	Actividad paroxística	Brote-supresión	Disfunción generalizada
Sin crisis convulsiva	0	1	2
Tónica	0	0	1
Mioclónica	2	1	0
Clónica	0	0	0
Sutiles	2	2	0
Total	4	4	3

En la **Tabla 6** y con respecto a la evaluación por ultrasonido transfontanelar, este se realizó en 30 pacientes, encontrándose anomalías en 4 de ellos, al correlacionar con el estudio de EEG, se encontró en 11 pacientes trastornos en el patrón electroencefalográfico con resultado de US TF normales.

Tabla 6. Relación del USG con el EEG.

Ultrasonido transfontanelar	EEG		
	Normal	Inmadurez	Anormal
Normal	15	3	8
Anormal	0	2	2
Sin USG	2	0	1

Finalmente en la **Tabla 7**, se muestra el resultado del patrón del EEG, en el grupo de niños estudiados clasificados por la documentación de asfixia perinatal, y aunque fueron sólo dos casos, destaca que tuvieron EEG normal.

Tabla 7. Relación del EEG con presencia antecedente de asfixia perinatal documentada.

Variable	Patrón de EEG		
	Normal	Inmadurez	Anormal
Asfixia documentada	2	0	0
Si asfixia	15	5	11

Capítulo 5. Discusión

La detección de los trastornos electroencefalográficos en recién nacidos con cardiopatía congénita crítica, con una incidencia del 33%, está de acuerdo con estudios previos que han informado una prevalencia del 11-30%, dato de relevancia ya que se han asociado con lesiones cerebrales postoperatoria²³ y entre las anomalías congénitas, la cardiopatía congénita es la principal causa de mortalidad y morbilidad infantil, y afecta hasta al 1% de todos los nacidos vivos²⁴.

Por lo tanto, el foco de atención se ha desplazado de la prevención de la mortalidad a la optimización de los resultados de la evaluación neurológica. Hasta el 50% de los recién nacidos con cardiopatía coronaria experimentan alteraciones del desarrollo neurológico de forma posterior al nacimiento y se ha establecido que el daño cerebral, responsable de las alteraciones del desarrollo neurológico, puede ocurrir durante la vida posnatal temprana o incluso intrauterina²¹.

De acuerdo a lo anterior, el objetivo de este estudio fue precisamente investigar cual es la frecuencia de trastornos electroencefalograficos, en un cohorte de pacientes recién nacidos con cardiopatía congénita crítica y al contrastar los resultados del presente estudio con los resultados de *Claessens et al*, quienes en 2018 evaluaron de forma preoperatoria a un grupo de recién nacidos con cardiopatía congénita. Encontraron que ninguno de los recién nacidos mostró una BGP anormal (supresión de estallido o peor) o descargas ictales. Después de la operación, se observó resultado anormal en 18 neonatos (24%; IC del 95%, 14% -33%) y descargas ictales se observaron en 13 neonatos (17%; IC del 95%, 8% -26%). La BGP anormal y las descargas ictales fueron más frecuentes en los recién nacidos con una nueva lesión cerebral posoperatoria ($p=0.08$ y 0.01 , respectivamente). La actividad cerebral anormal (es decir, anormal o descargas ictales) fue el único factor de riesgo asociado con una nueva lesión cerebral posoperatoria en el análisis de regresión logística multivariable (OR, 4.0; IC del 95%, 1.3-12.3; $p=0.02$)²³.

Por su parte *Mebius et al*, incluyeron en 2018 setenta y dos recién nacidos con cardiopatía congénita ingresados en una unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel. Veintiséis (36%) tenían patrones de fondo de EEG levemente anormales y seis (8%) tenían patrones de fondo de EEG severamente anormales en algún momento durante el período de estudio. El CSV estuvo

presente en el 97% de los recién nacidos. Las convulsiones subclínicas fueron frecuentes (15%), mientras que ninguno de los recién nacidos tuvo convulsiones clínicas²¹. En contraste en esta investigación la frecuencia en los trastornos del EEG fue del 33.3%, similar al estudio de *Mebius et al.*

Se sabe que la hipoxemia tiene un efecto menos profundo en el EEG en comparación con la hipoperfusión. Teniendo esto en cuenta, nos sorprendió encontrar una asociación entre la cardiopatía cianótica y las anomalías del EEG en el análisis de regresión logística univariante. Estudios anteriores informaron una menor carga de convulsiones y menos anomalías neurológicas en bebés con CCC antes de la cirugía en comparación con bebés con cardiopatía congénita acianótica²⁶.

Aunque se ha informado que los hallazgos del EEG pueden contribuir a la identificación más temprana de los recién nacidos con mayor riesgo de desarrollar una lesión cerebral, entre ellos, las medidas cuantitativas de EEG (es decir, tasa de SAT, ISI y tiempo <5 mV), estas últimas no se buscaron intencionadamente en este proyecto, ya que en estudios previos no han predictivas de lesión cerebral ni en el período perioperatorio ni en el período posnatal²³.

Además, los patrones de fondo de EEG anormales son comunes y están fuertemente asociados con el tratamiento con sedantes en recién nacidos con cardiopatía coronaria diagnosticada prenatalmente²¹ y para fines del presente estudio se infiere de igual forma para aquellas de tipo congénito.

Los avances en las técnicas de imagen han identificado un retraso en el desarrollo del cerebro en el recién nacido con cardiopatía congénita crítica, así como con una lesión cerebral adquirida. Estas anomalías se observan incluso antes de la cirugía cardíaca neonatal correctiva.

Debemos considerar que existencia de lesión cerebral puede reflejarse en patrones de fondo anormales de EEG, ausencia de ciclos sueño-vigilia (CSV) y actividad convulsiva. Las convulsiones por sí mismas también pueden contribuir de forma independiente al desarrollo de una lesión cerebral a través de diversos mecanismos, como el deterioro del metabolismo energético y la integridad neuronal.

En los recién nacidos con antecedente de hipoxia, la monitorización de la función cerebral mediante EEG se considera uno de los métodos más precisos para predecir el resultado del desarrollo neurológico²¹. En este aspecto, la electroencefalografía es una herramienta clínica validada junto a la cama para monitorear continuamente la actividad electrocortical después del nacimiento. Estudios anteriores han informado que los recién nacidos con cardiopatía congénita a menudo tienen patrones de fondo anormales y ausencia de CSV antes del tratamiento quirúrgico²².

Además, hasta el 23% de los recién nacidos con cardiopatía ha presentado convulsiones intraoperatorias y una recuperación tardía de los patrones de fondo y el CSV después de los procedimientos quirúrgicos. Aunque no se han demostrado asociaciones claras entre las anomalías preoperatorias de EEG y el resultado del desarrollo neurológico. Finalmente, las anomalías de EEG se asociaron con el desarrollo neurológico adverso en recién nacidos e incluso lactantes con cardiopatía congénita²³⁻²⁵.

El EEG entonces ha de utilizar en la toma de decisiones clínicas relativas a la redirección de la atención²⁶. Por lo que el presente estudio destaca la importancia de la neuromonitorización antes y después de la cirugía cardíaca en recién nacidos con cardiopatía congénita, donde el EEG podría ser útil en la implementación y aplicación de tales estrategias de intervención dada su aparente capacidad para identificar a los recién nacidos con mayor riesgo de trastornos en una etapa temprana.

La persistencia de patrones de fondo severamente anormales y el tiempo de inicio de CSV >36 horas después del nacimiento es particularmente predictivo de un resultado adverso del desarrollo neurológico en estos recién nacidos.

Aunque resulta controversial, determinar si la monitorización de un electroencefalograma antes de la cirugía en recién nacidos con cardiopatía congénita también puede predecir el resultado del desarrollo neurológico. Algunos estudios que informaron sobre el EEG preoperatorio y el desarrollo neurológico en recién nacidos con cardiopatía no pudo demostrar esta asociación²¹.

A pesar de la importancia y la frecuencia de los trastornos electroencefalógrafos, los factores de riesgo prenatales y posnatales que influyen en el desarrollo neurológico siguen siendo poco conocidos, lo que resalta la importancia de los resultados obtenidos en la presente investigación y plantean la necesidad de que dentro del protocolo de estudio preoperatorio de los pacientes con CCC se incluya al EEG, dada la duda de si los trastornos neurológicos que se han reportado en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con BCP, son secundarias a ella o este tipo de pacientes ya tiene un trastorno electroencefalográfico secundario a la hipoxia crónica atribuible a la cardiopatía congénita.

Con relación a lo mencionado en el párrafo anterior, los estudios desde el punto de vista clínico se han basado en series pequeñas y en consecuencia, es necesario investigar si existen diferencias en el espectro del daño neurológico según el tipo de defecto cardíaco que presentan estos pacientes.

En el presente fueron identificados casos con presencia de hipoxia durante el nacimiento y no presentaron patrones anormales en el EEG. Esto se contrapone con los reportes en los que se muestran los recién nacidos con cardiopatía congénita tienen una disminución del suministro de oxígeno cerebral debido a la desaturación arterial, demostrada mediante imágenes de resonancia magnética de contraste de fase y mapeo T2 con volumetría cerebral por resonancia magnética. También se cree que el mecanismo de la alteración cerebral es secundario a una lesión hipóxico-isquémica e inflamatoria de oligodendrocitos promielinantes inmaduros susceptibles, similar al mecanismo observado en los lactantes prematuros²⁷.

Esto de acuerdo a los hallazgos descritos por *Weeke et al*, quienes afirman que el evento hipóxico-isquémico intraparto que resulta en una lesión cerebral es una causa común de encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. Se ha demostrado que el patrón de EEG obtenido dentro de las 6 h posteriores al nacimiento en bebés asfixiados a término es útil para predecir el resultado del desarrollo neurológico²⁸.

Una consideración para el presente estudio es que los informes previos sobre EEG en recién nacidos con cardiopatía congénita incluyeron neonatos que fueron diagnosticados postnatalmente o solo usaron monitoreo EEG por un período corto. Esto reflejaría que se sabe poco sobre los patrones de EEG durante los primeros días después del nacimiento en recién nacidos con cardiopatía

congénita. Ya que la transición de la vida fetal a la neonatal es un proceso muy complejo, los recién nacidos con cardiopatía congénita tienen un mayor riesgo de sufrir alteraciones durante este proceso, lo que complica la transición²¹.

Además, aquellos pacientes enfermos ya muestran alteraciones circulatorias a partir del segundo trimestre que se asocian con hipoxia aguda o crónica y resultados adversos del neurodesarrollo¹⁰.

Dada la tasa de alteraciones encontradas, hace sugerir que es probable que la monitorización con EEG sea útil y probablemente indispensable en esta población, que es superior a las tasas de monitorización por EEG identificada en otras series (8%).

Dentro de las limitaciones del presente identificamos varias que merecen razón de mención. Primero las dadas por el diseño propio del presente, ya que al ubicar a los pacientes de forma retrospectiva, existe la posibilidad de falta de información obtenida a partir del expediente clínico como los hallazgos por imagen por resonancia magnética, lo que permitiría evaluar objetivamente alteraciones del SNC que pudieran justificar trastornos encontrados. Situación que ha aumentado el riesgo de sesgo de selección y que debido a la falta de seguimiento, no tenemos información sobre el resultado del desarrollo neurológico en estos recién nacidos, dado que el seguimiento se hace por distintos especialistas de las áreas involucradas en la atención de estos niños al egreso, como cardiología, neumología, neurología y medicina de rehabilitación, entre otras y vuelve a resaltar la necesidad de una consulta de seguimiento específico, multidisciplinario de este tipo de niños.

En segundo lugar, se contó con solo un pequeño número de recién nacidos tenía registros de EEG postquirúrgico, lo que limitó la opción de comparar con EEG que pudiera informar de cambios, que de presentarse se pudieran atribuir al uso de bomba de circulación extracorpórea y que a su vez limita la comparación con otras series, por lo que abre la posibilidad de realizar un estudio prospectivo.

Por otro lado, no se ha determinado la relevancia clínica de los patrones de fondo de EEG levemente anormales y las convulsiones subclínicas e diferentes tipos de cardiopatía congénita que podrían estar asociados con una tasa y un tipo diferentes de anomalías en el EEG, lo que sugiere la

necesidad de mayor rigor en el proceso de selección de los pacientes incluidos para su estudio, pues aquellos sin EEG no pudieron ser incluidos para su análisis.

Aunado a esta, no fue posible evaluar la asociación entre estas y los trastornos identificados en el EEG, situación que robustecería de forma estadísticamente significativa nuestros resultados.

Capítulo 6. Conclusiones

1. Se identificó la presencia de trastornos electroencefalográficos en un 33.3% a partir del estudio de 33 pacientes, predominantemente del sexo masculino de 38 SDG en promedio.
2. Se identificó casi mitad pacientes tuvo EEG normal (51.5%), el 15.2% mostró un patrón de inmadurez y 33.3% de estos fueron anormales.
3. El tipo de anomalías encontradas fueron: actividad paroxística (36.4%), brote-supresión (36.4%) y disfunción generalizada (27.2%).
4. Los diagnósticos de cardiopatía congénita más frecuentes fueron la transposición de grandes arterias, conexión anómala total de venas pulmonares y doble vía de salida de ventrículo derecho.
5. Con respecto a la evaluación complementaria, no se encontró asociación con ultrasonido transfontanelar y/o antecedente de hipoxia.

Referencias bibliográficas

1. Hussain S, Sabir M, Afzal M, Asghar I. Incidence of congenital heart disease among neonates in a neonatal unit of a tertiary care hospital. *Journal of the American collage of cardiology*.2011;175–8.
2. Miller G, Egli KD, Baylen BG, Myers JL. Postoperative neurologic complications after open heart surgery on young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*.1995;149:764-768.
3. Pérez-Lescure Picarzo J, Mosquera González M, Latasa Zamalloa P, Crespo Marcos D. Incidence and evolution of congenital heart disease in Spain from 2003 until 2012. *An Pediatr*. 2018;89(5):294–301.
4. Qu Y, Liu X, Zhuang J, Chen G, Mai J. Incidence of Congenital Heart Disease: The 9-Year Experience of the Guangdong Registry of Congenital Heart Disease, China.*PLOS ONE* 11 (7).2016;1–12.
5. Fillipps DJ, Bucciarelli RL. Cardiac Evaluation of the Newborn. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(2):471–89.
6. Castillo-Espínola A, Velázquez-Ibarra A, Zetina-Solórzano A, Bolado-García P, Gamboa-López G. Post-surgical morbidity in paediatric patients undergoing surgery for congenital heart disease in the UMAE of Yucatan, Mexico. *Arch Cardiol Mex* 2018;88(1):1–8. Instituto Nacional de Estadísticas Geografía e Informática [INEGI] (1986). Estadísticas Históricas de México Tomo I. Recuperado el 16 de agosto de 2017.
7. Varela-Ortiz J, Contreras-Santiago E, Calderón-Colmenero J, Ramírez-Marroquín S, Cervantes-Salazar J, Patiño-Bahena E, et al. Epidemiología de pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a cirugía en un hospital privado de tercer nivel en México. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2015;22(4):182–8.
8. Clancy RR, Sharif U, Ichord R, Spray TL, Nicolson S, Tabbutt S. Electrographic neonatal seizures after infant heart surgery. *Epilepsia*. 2005;46(1):84–90.
9. Gessler P, Schmitt B, Prêtre R, Latal B. Inflammatory response and neurodevelopmental outcome after open-heart surgery in children. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(3):301–5.

10. Meyer S, Poryo M, Shatat M, Gortner L, Abdul-Khaliq H. The role of EEG recordings in children undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2017;167(11–12):251–5.
11. Williams GD, Ramamoorthy C. Brain monitoring and protection during pediatric cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;11(1):23–33.
12. Li Y, Yin S, Fang J, Hua Y, Wang C, Mu D, et al. Neurodevelopmental delay with critical congenital heart disease is mainly from prenatal injury not infant cardiac surgery: Current evidence based on a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(6):639–48.
13. Bauer G, Trinkla E, Kaplan PW. EEG patterns in hypoxic encephalopathies (post-cardiac arrest syndrome): Fluctuations, transitions, and reactions. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30(5):477–89.
14. Andropoulos DB, Mizrahi EM, Hrachovy RA, Stayer SA, Stark AR, Heinle JS, et al. Electroencephalographic seizures after neonatal cardiac surgery with high-flow cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2010;110(6):1680–5.
15. Janáčková S, Boyd S, Yozawitz E, Tsuchida T, Lamblin MD, Gueden S, et al. Electroencephalographic characteristics of epileptic seizures in preterm neonates. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(8):2721–7.
16. Pisani F, Pavlidis E. The role of electroencephalogram in neonatal seizure detection. *Expert Rev Neurother* 2018;18(2):95–100.
17. El-Naggar WI, Keyzers M, McNamara PJ. Role of amplitude-integrated electroencephalography in neonates with cardiovascular compromise. *J Crit Care* 2010;25(2):317–21.
18. Schmitt B, Finckh B, Christen S, Lykkesfeldt J, Schmid ER, Bauersfeld U, et al. Electroencephalographic changes after pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: Is slow wave activity unfavorable? *Pediatr Res*. 2005;58(4):771–8.
19. Miller G, Rodichok LD, Baylen BG, Myers JL. EEG changes during open heart surgery on infants aged 6 months or less: Relationship to early neurologic morbidity. *Pediatr Neurol*. 1994;10(2):124–30.
20. Mebius MJ, Kooi EMW, Bilardo CM, Bos AF. Brain Injury and Neurodevelopmental Outcome in Congenital Heart Disease: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20164055.

21. Mebius MJ, Oostdijk NJE, Kuik SJ, Bos AF, Berger RMF, Bilardo CM, et al. Amplitude-integrated electroencephalography during the first 72 h after birth in neonates diagnosed prenatally with congenital heart disease. *Pediatr Res* 2018;83(4):798–803.
22. Peyvandi S, De Santiago V, Chakkarapani E, Chau V, Campbell A, Poskitt KJ, et al. Association of prenatal diagnosis of critical congenital heart disease with postnatal brain development and the risk of brain injury. *JAMA Pediatr.* 2016;170(4).
23. Claessens NHP, Noorlag L, Weeke LC, Toet MC, Breur JMPJ, Algra SO, et al. Amplitude-Integrated Electroencephalography for Early Recognition of Brain Injury in Neonates with Critical Congenital Heart Disease. *J Pediatr.* 2018; 202:199-205.e1.
24. Ribera I, Ruiz A, Sánchez O, Eixarch E, Antolín E, Gómez-Montes E, et al. Multicenter prospective clinical study to evaluate children short-term neurodevelopmental outcome in congenital heart disease (children NEURO-HEART): Study protocol. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):1–10.
25. Gunn JK, Hunt RW. Amplitude-Integrated Electroencephalography Following Infant Cardiac Surgery: a Window to the Brain or a Crystal Ball? *J Pediatr.* 2016;178:10–2.
26. Nevalainen P, Marchi V, Metsäranta M, Lönnqvist T, Toiviainen-Salo S, Vanhatalo S, et al. Evoked potentials recorded during routine EEG predict outcome after perinatal asphyxia. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(7):1337–43.
27. Peyvandi S, Latal B, Miller SP, McQuillen PS. The neonatal brain in critical congenital heart disease: Insights and future directions. *Neuroimage.* 2019;185:776–82.
28. Weeke LC, Vilan A, Toet MC, Van Haastert IC, De Vries LS, Groenendaal F. A Comparison of the Thompson Encephalopathy Score and Amplitude-Integrated Electroencephalography in Infants with Perinatal Asphyxia and Therapeutic Hypothermia. *Neonatology.* 2017;112(1):24–9.