

FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA AL AÑO DE VIDA EN NEONATOS CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA SEVERA EN UN HOSPITAL NACIONAL DE PERÚ

Camilo E. Torres-Romucho^{1,a}, Víctor G. Uriondo-Ore^{1,2,a}, Alberto J. Ramírez-Palomino^{1,3,a}, Hugo Arroyo-Hernández^{4,a}, María Loo-Valverde^{5,6,b}, Ana Protzel-Pinedo^{7,c}, Milagros Dueñas-Roque^{7,8,c}

RESUMEN

Objetivos. Determinar los factores asociados a la supervivencia en el primer año de vida en neonatos con cardiopatía congénita severa atendidos en un hospital nacional de Perú. **Materiales y métodos.** Se estudiaron 160 niños nacidos entre el 2012 y 2015 con diagnóstico de alguna cardiopatía congénita severa que ingresaron al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del Seguro Social del Perú. En el análisis de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier y la prueba Log-Rank. Se realizaron análisis crudos y ajustados mediante modelos de regresión de Cox. **Resultados.** El 52,5% de los pacientes fueron de sexo masculino y la cardiopatía congénita severa más frecuente fue la atresia pulmonar (26,3%). El 33,7% de los pacientes fallecieron, siendo la supervivencia al año del 66,3% (IC95% 58,4-73,0). El diagnóstico prenatal mejoró la supervivencia (HRa 0,54, IC95%: 0,30-0,98) mientras que las cardiopatías de tipo cianóticas (HRa 2,93, IC95%: 1,36-6,34) y la presencia de otra anomalía congénita (HRa 3,28, IC95%: 1,79-6,01) la disminuyeron, estos factores fueron también significativos en un segundo modelo estratificado por tratamiento quirúrgico con excepción del modelo estratificado por complicaciones donde un diagnóstico prenatal dejó de ser significativo. **Conclusiones.** El diagnóstico prenatal incrementa la supervivencia ante una cardiopatía congénita severa y permitiría un tratamiento quirúrgico oportuno; sin embargo, se debe considerar que las cardiopatías de tipo cianóticas y la presencia de otras anomalías congénitas extracardíacas disminuyen la supervivencia si se realiza una intervención quirúrgica o se presentan complicaciones.

Palabras clave: Cardiopatías; Congénito; Mortalidad; Supervivencia; Mortalidad infantil; Perú. (Fuente: DeCS BIREME).

FACTORS ASSOCIATED WITH SURVIVAL AT ONE YEAR OF LIFE IN NEONATES WITH SEVERE CONGENITAL CARDIOPATHY IN A NATIONAL HOSPITAL IN PERU

ABSTRACT

Objectives. To determine factors associated with survival in the first year of life in neonates with severe congenital heart disease treated in a national hospital in Peru. **Materials and Methods.** 160 children born between 2012 and 2015 with a diagnosis of severe congenital cardiopathy were studied and admitted to the Neonatology Service of the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital of the Peruvian Social Security. The Kaplan-Meier method and the Log-Rank test were used in the survival analysis. Crude and adjusted analyses were performed using Cox regression models. **Results.** Fifty-two, point 5 percent (52.5%) of patients were male and the most frequent severe congenital cardiopathy was pulmonary atresia (26.3%). Thirty-three, point seven percent (33.7%) of patients died, with a 66.3% (IC95% 58.4-73.0) one-year survival. Prenatal diagnosis improved survival (HRa 0.54, 95% CI 0.30-0.98) while cyanotic cardiopathies (HRa 2.93, 95% CI 1.36-6.34) and the presence of another congenital anomaly (HRa 3.28, 95% CI 1.79-6.01) decreased it; these factors were also significant in a second model stratified by surgical treatment with the exception of the stratified model by complications where a prenatal diagnosis ceased to be significant. **Conclusions.** Prenatal diagnosis increases survival from severe congenital heart disease. However, cyanotic heart diseases and other congenital anomalies, which decrease this chance, should be considered, if surgery is performed or complications occur.

Keywords: Heart diseases; Congenital, Mortality, Survival, Infant mortality; Perú. (source: MeSH NLM).

¹ Facultad de Medicina, Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Ica, Perú.

² Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Lima, Perú.

³ Hospital Regional de Ica. Ica, Perú.

⁴ Oficina General de Información y Sistemas, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

⁵ Unidad de Cardiopediatría, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

⁶ Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

⁷ Servicio de Genética, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

⁸ Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).

^a Médico cirujano; ^b médico especialista en Cardiología Infantil; ^c médico especialista en Genética Médica

La investigación es parte de la tesis de Torres-Romucho C, Uriondo-Ore G, Ramírez-Palomino AJ. Factores asociados a mortalidad durante el primer año de vida, en pacientes con cardiopatía congénita severa nacidos en el periodo 2012-2015, atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Ica: Facultad de Medicina, Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2016.

Recibido: 03/01/2019 Aprobado: 28/08/2019 En línea: 23/09/2019

Citar como: Torres-Romucho CE, Uriondo-Ore VG, Ramírez-Palomino AJ, Arroyo-Hernández H, Loo-Valverde M, Protzel-Pinedo A, et al. Factores asociados a la supervivencia al año de vida en neonatos con cardiopatía congénita severa en un hospital nacional de Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2019;36(3):433-41. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.363.4166>.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas se definen como alteraciones estructurales presentes al momento del nacimiento, las cuales pueden afectar cualquier parte del organismo siendo consideradas como severas aquellas de importancia médica o quirúrgica. Las anomalías congénitas pueden acompañarse de otras alteraciones anatómicas y funcionales, ya sea en forma independiente o asociadas, muchas de las cuales son causantes de muerte neonatal o discapacidades crónicas con gran impacto en los sistemas de salud y la sociedad ^(1,2). Dentro de estas anomalías congénitas, las cardiopatías son las más frecuentes y se estima una incidencia mundial de cinco a doce casos por cada mil nacidos vivos ⁽³⁾.

Las cardiopatías congénitas tienen una causa multifactorial, algunos factores de riesgos son el antecedente familiar, enfermedades maternas como la diabetes, consumo de fármacos, infecciones, alteraciones del tejido conectivo, síndrome de Down o de Turner ⁽⁴⁾. La condición de severidad en las cardiopatías congénitas está relacionada con la falla de las resistencias pulmonares y del cierre del ductus arterioso, y en base a esta se define un tratamiento médico con catéter o corrección quirúrgica ⁽⁵⁾. El consorcio internacional de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales de la Vermont Oxford Network (VON), considera como cardiopatía severa a aquella que sea la causa principal de muerte o que fuera tratada antes del alta para corregir un defecto anatómico importante o disfunción fisiológica potencialmente mortal ⁽⁶⁾.

Las cardiopatías congénitas sin diagnóstico y tratamiento pueden alcanzar una alta mortalidad en el primer año de vida ⁽⁷⁻⁹⁾. Por tal motivo, el presente estudio tiene como objetivo determinar los factores asociados a la supervivencia por cardiopatía congénita severa durante el primer año de vida en neonatos atendidos en un hospital nacional de Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se realizó una investigación de tipo observacional analítica con diseño de cohorte retrospectiva, la población fue seleccionada del aplicativo web del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como Centro Colaborador para la Prevención de las Malformaciones Congénitas, siendo el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) la única institución participante en Perú, y que es el centro de referencia para los pacientes pediátricos con patologías complejas afiliados al Seguro Social de Salud del Perú.

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. Las cardiopatías congénitas severas constituyen una de las principales causas de mortalidad infantil, generando un impacto sanitario, social y económico muy alto.

Principales hallazgos. Dentro del primer año de vida se espera que el 66% de los niños nacidos con cardiopatías congénitas severas permanezcan vivos, siendo los factores más determinantes el diagnóstico prenatal, las cardiopatías de tipo cianóticas y la presencia de otra anomalía congénita.

Implicancias. El diagnóstico prenatal permitiría un tratamiento oportuno contribuyendo a incrementar la supervivencia al año de vida en niños con cardiopatías congénitas severas.

Los casos considerados como cardiopatías congénitas severas fueron seleccionados según la clasificación del Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC), que desde el 2009 monitoriza la frecuencia de recién nacidos con malformaciones ⁽¹⁰⁾, siendo incluidos los diagnósticos de persistencia del tronco arterioso, transposición de grandes vasos, ventrículo único, doble salida del ventrículo derecho, tetralogía de Fallot, anomalía de Ebstein, canal aurículo ventricular completo, atresia pulmonar (con o sin defecto septal ventricular), síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, atresia tricúspide, arco aórtico interrumpido, anomalía total del retorno venoso pulmonar, coartación que requiere reparación quirúrgica. Se consideraron además los diagnósticos de estenosis aórtica y pulmonar que requieran valvuloplastia con balón, incluidos en el estudio de Archer *et al.* ⁽¹¹⁾.

PROCEDIMIENTOS

Se revisó la base de datos del ECLAMC (<http://www.eclamc.org/>) del Hospital y se identificaron los recién nacidos ingresados con diagnóstico de cardiopatía congénita severa, entre el 1 de mayo del 2012 al 30 de noviembre del 2015. Los diagnósticos fueron seleccionados mediante la codificación utilizada en la décima Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) capítulo XVII titulado «Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (Q00-Q99)». El diagnóstico de cada uno de los casos fue realizado por los médicos de la unidad de Cardiología Pediátrica del HNERM, en base a criterios ecocardiográficos. Para completar las variables de interés se revisaron las historias clínicas de los pacientes y el cuaderno de registro de ecocardiografía de la Unidad de Cardiología Pediátrica del HNERM, mediante una ficha de recolección de datos. Los criterios para la inclusión fueron ser un recién nacidos con algún tipo de cardiopatía congénita severa atendidos en el servicio de neonatología del HNERM y se excluyeron a los neonatos natimueertos y embarazos gemelares.

VARIABLES

La supervivencia se definió como el periodo en días, comprendido desde el nacimiento hasta la muerte dentro del primer año de vida. La fecha de fallecimiento se obtuvo del registro de defunciones del sistema de gestión hospitalaria del HNERM y del Instituto Nacional del Corazón (INCOR), dado que algunos pacientes fueron referidos a dicho centro para cirugía. La mortalidad fue definida como el fallecimiento durante el primer año de vida.

Se consideraron como variables independientes características del recién nacido como el sexo, la prematuridad (si el nacimiento fue antes de las 37 semanas), tipo de parto (vaginal o cesárea), peso al nacer (clasificado como bajo si fue inferior a los 2500 g), se registró además el tipo de cardiopatía según la alteración hemodinámica y el cuadro clínico que presenta (cianótica o no cianótica), la presencia o no de otra anomalía congénita extracardíaca, la oportunidad de diagnóstico para la cardiopatía (prenatal o posnatal) y si el tratamiento incluyó cateterismo intervencionista o haber recibido un tratamiento quirúrgico con fines paliativos o correctivos, así como la presencia de complicaciones posteriores al tratamiento quirúrgico o cateterismo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para describir las características de los pacientes se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas. Se utilizó la prueba de chi cuadrado para determinar diferencias entre las variables estudiadas y la mortalidad. Luego se procedió a calcular la proporción de supervivencia durante el primer año de vida y se realizó la estimación de la función de supervivencia con el método de Kaplan-Meier, evaluando la relación entre las variables independientes y el tiempo de muerte con la prueba de Log-Rank.

Se realizaron análisis de regresión de Cox para mostrar medidas de fuerza de asociación a través de Hazard Ratio (HR) con intervalos de confianza al 95% (IC95%), considerando como significativo un valor de $p < 0,05$. Las covariables que cumplieron con los supuestos de riesgos proporcionales basados en los residuos de Schoenfeld con un valor $p > 0,20$ en el modelo crudo y no presentaron colinealidad fueron incluidas en un primer modelo multivariado de regresión de Cox y luego en modelos multivariados estratificados. El ajuste para cada modelo multivariado se comprobó mediante la prueba de riesgo proporcional global.

Se elaboró una base en Microsoft Excel 2013® con un control de calidad mediante doble digitación y posteriormente se utilizó el paquete estadístico STATA 14.1® para el análisis de datos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto de investigación fue presentado al comité de investigación del HNERM, siendo aprobado mediante

una resolución. Asimismo, se mantuvo el anonimato de los pacientes mediante la codificación de la información durante el periodo de recolección de datos.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio un total de 160 neonatos con cardiopatías congénitas severas, el diagnóstico más frecuente fue la atresia pulmonar, sea única o junto con otras malformaciones cardíacas, en su mayoría estas cardiopatías eran de tipo cianóticas y el 51,6% de flujo pulmonar bajo. La distribución de las cardiopatías congénitas severas se presenta en la Tabla 1.

El 52,5% de los neonatos fueron de sexo masculino, el 60,6% referidos de otros centros asistenciales de Lima y provincias, el tipo de parto más frecuente fue la cesárea con 73,1%, el 46,9% de los pacientes fue diagnosticado en el periodo prenatal, el 16,9% presentó bajo peso al nacer, el 17,5% nació prematuro según la edad gestacional, el 78,1% presentó cardiopatías congénitas adicionales y el 20% presentó otra anomalía congénita además de las cardíacas. Se observó que al 35,6% de los pacientes se les realizó un manejo intervencionista a través de cateterismo, el 63,8% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico con fines correctivos, sea de primera intención o posterior a un manejo intervencionista y el 21,2% presentaron algún tipo de complicación, incluyendo la muerte (Tabla 2).

Del total de pacientes el 33,7% falleció, siendo la causa intermedia e inmediata de muerte la insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico con un 64,8%, seguido de las infecciones

Tabla 1. Frecuencia de cardiopatías congénitas severas en neonatos atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante mayo del 2012 a noviembre del 2015

Cardiopatía congénita severa *	N=160 †	%
Atresia pulmonar	42	26,3
Doble salida de ventrículo derecho	22	13,8
Ventrículo único	18	11,3
Anomalía de Ebstein	16	10,0
Canal auriculoventricular completo	15	9,4
Transposición de grandes vasos	15	9,4
Coartación aortica	13	8,1
Hipoplasia de corazón izquierdo	12	7,5
Tetralogía de Fallot	11	6,9
Atresia tricuspídea	10	6,3
Drenaje venoso anómalo pulmonar total	7	4,4
Estenosis aortica	4	2,5
Truncus arterioso	4	2,5
Atresia aórtica	3	1,9

* Clasificación de cardiopatías congénitas severas según Archer, *et al.* y el Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina

† Algunos neonatos presentaron cardiopatías múltiples

Tabla 2. Características de los neonatos con cardiopatía congénita severa según mortalidad y supervivencia al año de vida atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante mayo del 2012 a noviembre del 2015

Características	Total (N=160)		Vivos (n=106)		Fallecidos (n=54)		Valor de p*	Supervivencia a un año		Valor de p†
	n	%	n	%	n	%		%	IC95%	
Sexo										
Femenino	76	47,5	54	71,0	22	29,0	0,222	71,0	59,4-79,8	0,244
Masculino	84	52,5	52	61,9	32	38,1		64,3	53,1-73,5	
Tipo de parto										
Cesárea	117	73,1	75	64,1	42	35,9	0,343	64,1	54,7-72,0	0,258
Vaginal	43	26,9	31	72,1	12	27,9		72,1	56,1-83,1	
Prematuridad										
No	132	82,5	90	68,2	42	31,8	0,262	68,2	59,5-75,4	0,307
Sí	28	17,5	16	57,1	12	42,8		57,1	37,1-73,0	
Oportunidad diagnóstica										
Posnatal	85	53,1	50	58,8	35	41,2	0,034	58,8	47,6-68,4	0,044
Prenatal	75	46,9	56	74,7	19	25,3		74,6	63,2-83,0	
Paciente referido										
No	63	39,4	30	32,1	72	67,9		54,0	41,0-65,3	0,003
Sí	97	60,6	29	53,7	25	46,3	0,008	74,2	64,3-81,8	
Bajo peso al nacer										
No	133	83,1	90	67,7	43	32,3	0,399	67,7	59,0-74,9	0,464
Sí	27	16,9	16	59,3	11	40,7		59,3	38,6-74,9	
Cardiopatías adicionales										
Cardiopatía principal	35	21,9	24	68,6	11	31,4	0,817	68,6	50,5-81,2	0,831
Segunda cardiopatía	38	23,7	26	68,4	12	31,6		68,4	51,1-80,7	
Tercera cardiopatía	47	29,4	32	68,1	15	31,9		68,1	52,7-79,4	
Cuarta cardiopatía	40	25,0	24	60,0	16	40,0		60,0	43,2-73,2	
Tipo de cardiopatía										
No cianótica	48	30,0	39	36,8	67	63,2	0,009	81,2	67,1-89,8	0,010
Cianótica	112	70,0	9	16,7	45	83,3		59,8	50,0-68,2	
Presencia de otra anomalía congénita										
No	128	80,0	92	71,9	36	28,1	0,003	71,8	63,2-78,8	0,001
Sí	32	20,0	14	43,7	18	56,3		43,7	26,5-59,8	
Cateterismo cardíaco										
Sí	57	35,6	41	71,9	16	28,1	0,258	63,1	53,0-71,6	0,250
No	103	64,4	65	63,1	38	36,9		71,9	58,3-81,7	
Tratamiento quirúrgico										
No	58	36,2	30	51,7	28	48,3	0,003	51,7	38,2-63,6	0,001
Sí	102	63,8	76	74,5	26	25,5		74,5	64,8-81,8	
Complicaciones										
No	126	72,8	96	76,2	30	23,8	0,001	76,2	67,7-82,7	0,001
Sí	34	21,2	10	29,4	24	70,6		29,4	15,4-44,9	

* Prueba de chi cuadrado; † prueba Log-Rank; IC95%: intervalo de confianza al 95%

con un 29,5%. La taquipnea transitoria del recién nacido, membrana hialina y enterocolitis necrotizante estuvieron presentes en tres casos respectivamente, las mismas que fueron complicaciones directas de la prematuridad de los neonatos.

La probabilidad de supervivencia en los neonatos a los seis meses fue de 70% (IC95%: 62,2-76,5), y al año de 66,3% (IC95%: 58,4-73,0). El tiempo promedio de supervivencia fue de 266,4 días (IC95%: 243,9-288,8) (Figura 1).

En las curvas de Kaplan-Meier se observó que la supervivencia, hasta el año de vida, fue mayor en quienes fueron diagnosticados en el periodo prenatal (74,6%, IC95%: 63,2-83,0) y en pacientes que fueron referidos de otros establecimientos de salud (74,2%, IC95%: 64,3-81,8), asimismo la supervivencia fue menor en pacientes con cardiopatías de tipo cianótica (59,8%, IC95%: 50,0-68,2), con presencia de anomalías congénitas extracardíacas (43,7%, IC95%: 26,5-59,8), no haber recibido tratamiento quirúrgico (51,7%, IC95%: 38,2-63,6) y en quienes presentaron complicaciones (29,4%, IC95%: 15,4-44,9), estos factores fueron estadísticamente significativos a la prueba de Log-Rank (Tabla 2, Figura 2).

En los análisis de regresión de Cox crudo, las variables que no cumplieron con los supuestos de riesgo proporcional fueron: paciente referido de otro establecimiento de salud, recibir tratamiento quirúrgico y complicaciones luego del tratamiento quirúrgico (Tabla 3).

En el primer modelo de análisis multivariado por regresión de Cox la oportunidad de un diagnóstico prenatal disminuyó en 46% el riesgo de mortalidad, mientras que la cardiopatía de tipo cianótica incrementó dos veces el riesgo de mortalidad, y la presencia de una anomalía congénita extracardíaca incrementó tres veces el riesgo de mortalidad; en el segundo modelo multivariado estratificado por tratamiento quirúrgico los tres factores fueron también significativos; con excepción del tercer modelo estratificado por complicaciones luego del tratamiento quirúrgico, donde se mantuvieron como factores de riesgo tener una cardiopatía de tipo cianótica y la presencia de una anomalía congénita extracardíaca (Tabla 4).

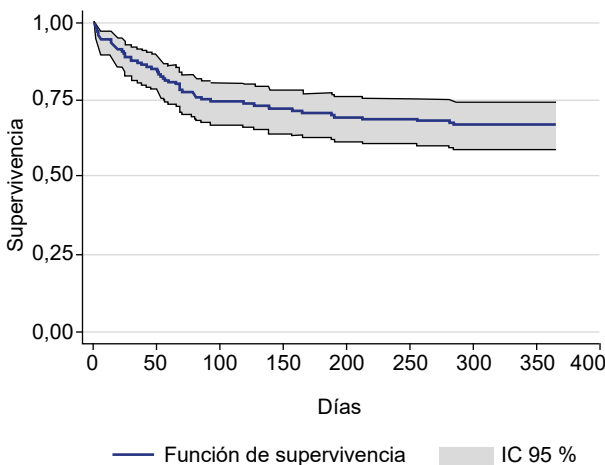


Figura 1. Supervivencia al año en neonatos con cardiopatías congénitas severas atendidos en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante mayo del 2012 a noviembre del 2015

Tabla 3. Análisis de regresión de Cox crudo para factores asociados a cardiopatías congénitas severas en pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante mayo del 2012 a noviembre del 2015

Características	Modelo crudo			Valor de p*
	HR	IC95%	Valor de p	
Sexo				
Femenino	1,00			
Masculino	1,37	(0,80-2,37)	0,247	0,446
Tipo de parto				
Vaginal	1,00			
Cesárea	0,69	(0,36-1,31)	0,262	0,306
Prematuridad				
No	1,00			
Sí	1,39	(0,73-2,64)	0,311	0,553
Oportunidad diagnóstica				
Posnatal	1,00			
Prenatal	0,56	(0,32-0,99)	0,048	0,374
Paciente referido				
No	1,00			
Sí	0,46	(0,26-0,78)	0,005	0,170
Bajo peso al nacer				
No	1,00			
Sí	1,27	0,65-2,48	0,466	0,386
Cardiopatías adicionales				
Cardiopatía principal	1,00			
Segunda cardiopatía	0,98	(0,43-2,23)	0,969	0,939
Tercera cardiopatía	1,01	(0,46-2,20)	0,978	0,862
Cuarta cardiopatía	1,32	(0,61-2,83)	0,481	0,958
Tipo de cardiopatía				
No cianótica	1,00			
Cianótica	2,46	(1,20-5,03)	0,014	0,779
Presencia de otra anomalía congénita				
No	1,00			
Sí	2,51	1,42-4,42)	0,001	0,975
Cateterismo cardiaco				
Sí	1,00			
No	1,41	(0,78-2,52)	0,253	0,653
Tratamiento quirúrgico				
Sí	1,00			
No	2,63	(1,54-4,50)	0,001	0,002
Complicaciones				
No	1,00			
Sí	3,68	(2,14-6,34)	0,001	0,025

*Prueba de hazard proporcional, valores de p<0,20 se consideró que no cumple con el supuesto de riesgo proporcional
HR: hazard ratio, IC95%: Intervalo de confianza al 95%

DISCUSIÓN

El diagnóstico prenatal, las cardiopatías de tipo cianóticas y la presencia de anomalías congénitas extracardíacas se

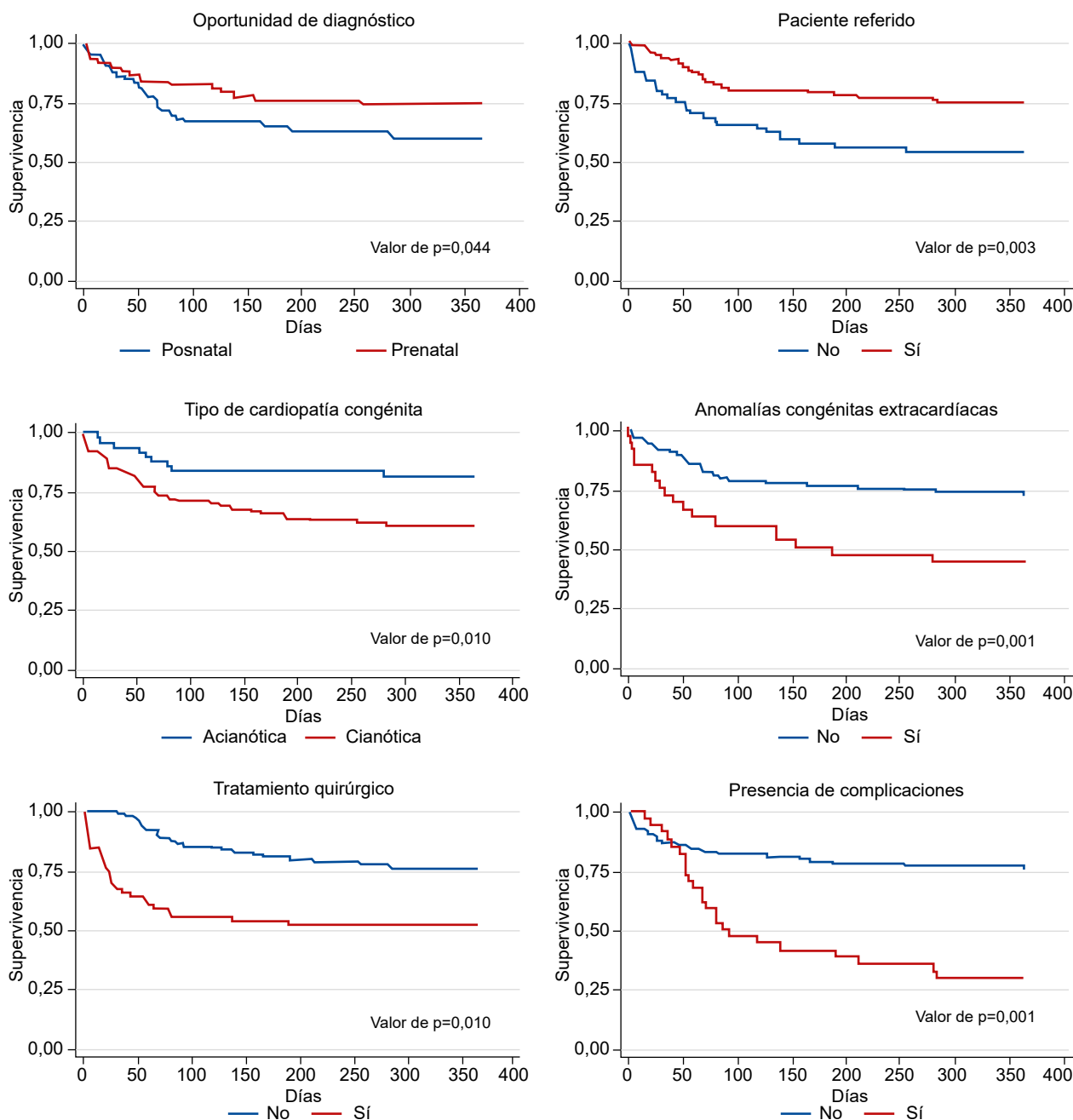


Figura 2. Curvas de supervivencia al año de vida según características de los pacientes con cardiopatías congénitas severas atendidos en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante mayo del 2012 a noviembre del 2015

encontraron como factores asociados a la supervivencia al año de vida en neonatos con alguna cardiopatía congénita severa atendidos en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Perú.

Al comparar las características de las cardiopatías congénitas severas reportadas en otros estudios, Archer, *et al.* ⁽¹¹⁾ observaron que las más frecuentes fueron la tetralogía de Fallot (18,6%), la coartación aórtica (11,5%) y el canal aurículo ventricular completo (9,1%),

diferente a lo encontrado por Guerchicoff, *et al.* ⁽¹²⁾, donde la coartación aórtica (16,3%) fue más frecuente seguida de la transposición de grandes vasos (12,8%) y la tetralogía de Fallot (12,6%). Ambos autores difieren a lo encontrado en el presente estudio donde la atresia pulmonar, seguida de la doble salida de ventrículo derecho son las cardiopatías más frecuentes.

Los pacientes de sexo masculino presentaron un ligero predominio, similar a lo encontrado por Solano-Fiesco, *et*

Tabla 4. Análisis de regresión de Cox multivariado para factores asociados a la supervivencia al año de vida en neonatos con cardiopatías congénitas severas atendidos en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante mayo del 2012 a noviembre del 2015

Características	Modelo multivariado 1*			Modelo multivariado 2 †			Modelo multivariado 3 ‡		
	HR	IC95%	Valor de p	HR	IC95%	Valor de p	HR	IC95%	Valor de p
Sexo									
Femenino	1,00			1,00			1,00		
Masculino	1,34	0,76-2,35	0,301	1,23	0,70-2,16	0,350	1,10	0,61-1,96	0,744
Tipo de parto									
Vaginal	1,00			1,00			1,00		
Cesárea	0,64	0,32-1,27	0,205	0,60	0,30-1,19	0,148	0,67	0,33-1,35	0,265
Prematuridad									
No	1,00			1,00			1,00		
Sí	1,10	0,55-2,20	0,768	1,02	0,50-2,07	0,956	1,05	0,54-2,03	0,882
Oportunidad diagnóstica									
Posnatal	1,00			1,00			1,00		
Prenatal	0,54	0,30-0,98	0,043	0,46	0,25-0,85	0,013	0,73	0,40-1,33	0,314
Cardiopatías adicionales									
Cardiopatía principal	1,00			1,00			1,00		
Segunda cardiopatía	0,95	0,41-2,21	0,912	1,07	0,45-2,56	0,862	0,90	0,38-2,08	0,806
Tercera cardiopatía	1,14	0,51-2,57	0,736	1,25	0,55-2,83	0,586	0,87	0,38-2,00	0,752
Cuarta cardiopatía	1,11	0,50-2,58	0,787	1,27	0,56-2,88	0,557	1,03	0,44-2,37	0,939
Tipo de cardiopatía									
No cianótica	1,00			1,00			1,00		
Cianótica	2,93	1,36-6,34	0,006	3,10	1,47-6,56	0,001	2,61	1,20-5,69	0,015
Presencia de otra anomalía congénita									
No	1,00			1,00			1,00		
Sí	3,28	1,79-6,01	0,001	2,09	1,13-3,88	0,018	3,30	1,80-6,05	0,001

* Prueba de hazard proporcional global = 0,970

† Estratificado por tratamiento quirúrgico, prueba de hazard proporcional global = 0,840

‡ Estratificado por complicaciones postquirúrgicas, prueba de hazard proporcional global = 0,991

HR: hazard ratio, IC95%: Intervalo de confianza al 95%

a/. en un hospital de México ⁽¹³⁾, lo mismo ocurrió en un estudio realizado en Costa Rica ⁽¹⁴⁾, siendo diferente a lo reportado en Navarra, España ⁽¹⁵⁾, con un leve predominio de cardiopatías en mujeres, existiendo algunas cardiopatías congénitas que podrían ser más específicas según el sexo.

En cuanto al tipo de parto se observó un predominio de las cesáreas, alto con respecto a lo esperado a nivel poblacional, aunque no se determinaron los motivos para las cesáreas, éstas podrían estar relacionadas con el diagnóstico prenatal de estas malformaciones o la dificultad en la interpretación de los registros cardiotocográficos, originando una conducta expectante con estricto seguimiento del bienestar fetal y finalización del embarazo ante la presencia de insuficiencia cardíaca o sufrimiento fetal agudo. Al respecto es

necesario que los médicos obstetras revisen junto con los médicos perinatólogos y cardiólogos fetales el momento adecuado del parto; si bien, los parámetros de prematuridad o nacido a término se basan en neonatos sin malformaciones congénitas, existe evidencia que sugiere que un parto antes de las 39 semanas se asocia con mayor mortalidad, complicaciones y uso de recursos en neonatos con cardiopatías congénitas severas, siendo las 39 a 40 semanas completas la edad gestacional ideal para el parto en estos pacientes ^(16,17).

La mortalidad en esta población muestra que al menos tres de cada diez pacientes con alguna cardiopatía congénita severa fallecieron, mortalidad menor al 44% en neonatos con muy bajo peso al nacer y cardiopatías congénitas severas procedentes de cuidados intensivos

de 24 países (44%)⁽¹¹⁾, pero superior a lo reportado por Hammami, *et al.* en Túnez (23,8%)⁽¹⁸⁾; Navarro y Herrera en Cuba (22,5%)⁽¹⁹⁾; Martínez, *et al.* en España (10%)⁽¹⁵⁾; Mendieta-Alcántara, *et al.* (18,6%)⁽²⁰⁾, Santiago (11,6%)⁽⁸⁾ y Solano-Fiesco en México (7,6%)⁽¹³⁾; sin embargo, en estos estudios se incluyeron además pacientes con cardiopatías congénitas leves; demostrando que este grupo presenta mayor mortalidad.

En cuanto a la supervivencia, estudios realizados en México muestran una probabilidad del 85% a 71% durante un período de 567 a 579 días respectivamente^(8,20), supervivencia mayor comparada con el presente estudio debido a que se incluyeron además cardiopatías congénitas no severas. Si bien, la supervivencia al año de vida es menor en neonatos prematuros y con bajo peso al nacer, no se encontraron diferencias significativas, esto debido a las condiciones fisiológicas propias de los neonatos con cardiopatías congénitas, en especial de algunas formas severas, donde la restricción en el crecimiento uterino llevaría a una edad gestacional relativamente mayor al nacer, pero con menor peso.

La mejora de las capacidades en los servicios de cuidados intensivos neonatales en la actualidad, podrían llevar a una mejor supervivencia de los neonatos con bajo peso, esto significa que la supervivencia no dependería de la prematuridad pero sí de otros procesos propios de la enfermedad y la presencia de otras anomalías congénitas, las que a su vez originarían complicaciones. Una mejor comprensión de las cardiopatías congénitas en neonatos con bajo peso al nacer es necesario para el pronóstico y el asesoramiento a los padres con respecto a decisiones de tratamiento.

Respecto a los factores asociados a la supervivencia, las cardiopatías de tipo cianótica incrementaron el riesgo de mortalidad, similar a lo publicado por Santiago⁽⁸⁾, y Mendieta-Alcántara⁽²⁰⁾ en México, esta menor supervivencia se debería a que se trata de pacientes con cardiopatías complejas y que necesitan un tratamiento quirúrgico de forma más urgente, donde un oportuno diagnóstico y la referencia a un centro hospitalario especializado es primordial.

Debemos considerar una relación entre la referencia del paciente y la oportunidad diagnóstica, en el presente estudio el 60% de los pacientes que nacieron en el HNERM tuvieron un diagnóstico prenatal y el 78% de los pacientes con diagnóstico postnatal fueron referidos, motivo por el cual no se incluyó la variable referencia en los modelos multivariados, además de presentar una probabilidad alta de colinealidad. El diagnóstico prenatal de una cardiopatía congénita permite llevar un seguimiento y tratamiento oportuno en un hospital con mayor capacidad resolutive.

En el presente estudio se encontró que la oportunidad de un diagnóstico prenatal disminuyó el riesgo de mortalidad,

esto permitiría programar la conducta perinatal más adecuada considerando el brusco y súbito deterioro clínico en los pacientes, permitiendo además ser referido de forma oportuna a un hospital que brinde las condiciones de diagnóstico y tratamiento adecuado. Por lo tanto, un diagnóstico tardío y la falta de un tratamiento temprano influirían directamente en la mortalidad^(21,22). Esta situación queda demostrada, aún si se considera el haber recibido tratamiento quirúrgico. Asimismo, al estratificar el modelo multivariado por complicaciones posteriores al tratamiento quirúrgico, la oportunidad de un diagnóstico, prenatal dejó de ser una variable asociada, a una mejor supervivencia. Por lo tanto, un menor número de complicaciones posoperatorias, podrían presentarse si se realiza una oportuna cirugía, como resultado de un diagnóstico temprano, tal como también se evidencia en el estudio de Calveria, *et al.*⁽²³⁾.

Los hallazgos muestran que tener una anomalía congénita extracardíaca incrementa el riesgo de mortalidad, factor también reportado en otros estudios^(11,24); esto debido a a que la severidad de las cardiopatías congénitas está relacionada con la presencia de anomalías extracardíacas, por lo tanto tener malformaciones extracardíacas condiciona a un riesgo de muerte, que es incluso mayor a tener cardiopatías adicionales. Sin embargo, se deben explorar los aspectos fisiopatológicos y clínicos de algunos tipos de cardiopatías congénitas severas incluidos en este estudio, que junto con la presencia de otras malformaciones extracardíacas podrían disminuir la supervivencia.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, se debe considerar que este fue realizado en un solo hospital nacional del Perú, perteneciente al Seguro Social de Salud (EsSalud), no incluyéndose a los pacientes del Ministerio de Salud, u otras instituciones de salud y entidades privadas prestadoras de salud, por lo que los resultados no serían extrapolables a dichas poblaciones; no obstante, el HNERM es uno de los principales centros de referencia nacional en especialidades pediátricas⁽²⁵⁾, sólo equiparado por el Instituto Nacional de Salud del Niño. Por tal motivo, se considera que los resultados obtenidos deberían tomarse como base para futuras investigaciones.

Otra limitación está relacionada al uso de fuentes secundarias, por ello recomendamos establecer un sistema nacional de vigilancia de defectos congénitos que incluyan las cardiopatías congénitas severas, para determinar su incidencia, identificar regiones con mayor ocurrencia, valorar necesidades de atención e intervención y que permitan establecer las bases para futuras investigaciones de preferencia prospectivos, donde se puedan contrastar nuestros resultados, y se puedan incluir nuevas variables de estudio, que permitan entender mejor el tema.

En conclusión, dentro del primer año de vida en los neonatos que nacieron con cardiopatías congénitas severas se espera que permanezcan vivos el 66%, el principal factor que favorece la supervivencia es el diagnóstico prenatal, siendo los factores que la disminuyen la presencia de cardiopatías de tipo cianótica y la presencia de alguna anomalía congénita extracardiaca.

Agradecimientos: a la licenciada en Obstetricia Nancy Rosario Gamarra Díaz, responsable del Sistema de Vigilancia Perinatal del HNERM, por su apoyo y colaboración con el Registro de Malformaciones Congénitas del ECLAMC.

Contribuciones de autoría: CETR, VGUO, AJRP, MDR, HAH, APP y MLV conceptualizaron y diseñaron el estudio. CETR, VGUO, MDR, MDR y MLV recolectaron los datos. CETR, MDR, VGUO y HAH, realizaron el análisis e interpretación de los datos. CETR, MDR, VGUO, ARP y HAH participaron en la redacción del artículo. CETR, VGUO, AJRP, MDR, MLV, APP y HAH realizaron la revisión crítica del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final del artículo.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. *J Pediatr.* 1964;64(3):357-71. doi: 10.1016/S0022-3476(64)80188-8.
- Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas [Internet]. Ginebra: OMS; 2015. [Acceso 1 marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
- Chung CS, Myrianthopoulos NC. Congenital anomalies: mortality and morbidity, burden and classification. *Am J Med Genet.* 1987;27(3):505-23. doi: 10.1002/ajmg.1320270304.
- Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2007;115(23):2995-3014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183216.
- Maroto-Monedero C, Enríquez de Salamanca F, Herráiz Sarachaga I, Zabala Argüelles JL. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54(1):67-82.
- Stewart DL. Vermont Oxford Network: effective and efficient medical care for the neonate. *J Ky Med Assoc.* 2001;99(2):65-7.
- Dastgiri S, Gilmour WH, Stone DH. Survival of children born with congenital anomalies. *Arch Dis Child.* 2003;88(5):391-4.
- Santiago E. Incidencia de cardiopatías congénitas en los neonatos nacidos en el Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini, durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2010. [Tesis de especialidad]. México D.C. Universidad autónoma de México. Facultad de Medicina; 2012.
- Abu-Harb M, Hey E, Wren C. Death in infancy from unrecognized heart disease. *Arch Dis Child.* 1994;71(1):3-7
- RENAC: Registro nacional de anomalías congénitas [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de la Nación; 2018 [Acceso 10 de enero del 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/congenitas/renac-el-registro-nacional-de-anomalias-congenitas/>
- Archer JM, Yeager SB, Kenny MJ, Soll RF, Horbar JD. Distribution of and mortality from serious congenital Heart Disease in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2011;127(2):293-9. doi: 10.1542/peds.2010-0418.
- Guerchicoff M, Marantz P, Infante J, Villa A, Gutiérrez A, Montero G. et al. Evaluación del impacto del diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas. *Arch Argent Pediatr.* 2004;102(6): 445-50.
- Solano-Fiesco L, Aparicio-Osorio M, Romero-Ramírez JA. Prevalencia e incidencia de cardiopatías congénitas en el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Central Militar; enero 2006-enero 2010. *Rev Sanid Milit Mex.* 2015;69:171-8.
- Benavides A, Umaña L. Cardiopatías Congénitas en Costa Rica: análisis de 9 años de registro. *Rev Costarr Cardiol.* 2007;9(1):9-14.
- Martínez-Olorón P, Romero-Ibarra C, Alzina de Aguilar V. Incidencia de las cardiopatías congénitas en Navarra 1989-1998. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(12):1428-34.
- Costello JM, Polito A, Brown DW, McElrath TF, Graham DA, Thiagarajan RR, et al. Birth before 39 weeks' gestation is associated with worse outcomes in neonates with heart disease. *Pediatrics.* 2010;126(2):277-84. doi: 10.1542/peds.2009-3640.
- Madar J, Richmond S, Hey E. Surfactant deficient respiratory distress after elective delivery at "term". *Acta Paediatr.* 1999;88(11):1244-8.
- Hammami O, Ben Salem K, Boujeema Z, Chebbi Y, Aoun S, Meddeb I, et al. Epidemiologic and clinical features of congenital heart diseases in children at the Bizerta Hospital. *Tunis Med.* 2007;85(10):829-33.
- Navarro M, Herrera C. Mortalidad infantil por cardiopatías congénitas en un periodo de nueve años en Villa Clara. *Medicentro Electrón.* 2013. 17(1):24-33.
- Mendieta-Alcántara GG, Santiago-Alcántara E, Mendieta-Zerón H, Dorantes-Piña R, Ortiz de Zárate-Alarcón G, Otero-Ojeda GA. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. *Gac Méd Mex.* 2013;149:617-23.
- Viñals F, Tapia J, Giuliano A. Prenatal detection of ductal-dependent congenital heart disease: how things can be made easier? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(3):246-9.
- Abu-Harb M, Wyllie J, Hey E, Richmond S, Wren C. Presentation of obstructive left heart malformations in infancy. *Arch Dis Child.* 1994; 71(3):F179-83.
- Clavería C, Cerda J, Becker P, Schiele C, Barreno B, Urcelay G. et al. Mortalidad operatoria y estratificación de riesgo en pacientes pediátricos operados de cardiopatía congénita: experiencia de 10 años. *Rev Chil Cardiol.* 2014;33(1):11-9.
- Marantz P, Saenz MM, Peña G, Segovia A, Fustiñana C. Mortalidad fetal y neonatal en pacientes con cardiopatías congénitas aisladas y asociadas a anomalías extra cardíacas. *Arch Argent Pediatr.* 2013;111(5):418-22.
- Olórtégui A, Adrianzén M. Incidencia estimada de las cardiopatías congénitas en niños menores de 1 año en el Perú. *An Fac Med.* 2007; 68(2):113-24.

Correspondencia: Camilo E. Torres Romucho
 Dirección. Av. Brigida Silva 165 edificio E-24
 Dpto. 802, San Miguel, Lima, Perú
 Correo electrónico: camilo.e.torres.r@gmail.com