

## ARTÍCULO ORIGINAL

## DESARROLLO DE UN MODELO DE PREDICCIÓN DE INFECCIÓN MAYOR POSTERIOR A CIRUGÍA CARDIACA PEDIÁTRICA

Alfredo M. Jauregui<sup>1,a</sup>, Paula V. Urrunaga<sup>1,a</sup>, Juan A. Gonzales<sup>1,a</sup>, Luis E. Silva<sup>1,b</sup>, Vinay Pasupuleti<sup>2,a,c</sup>, Ewout W. Steyerberg<sup>3,4,c</sup>, Adrian V. Hernandez<sup>5,1,5,a,c</sup>, Eduardo W. Silva<sup>6,a,d</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC), Lima, Perú.

<sup>2</sup> ProEd Communications, Inc., Cleveland, Ohio, Estados Unidos.

<sup>3</sup> Departamento de Salud Pública, Erasmus MC, Rotterdam, Países Bajos.

<sup>4</sup> Departamento de Estadística Médica, Leiden University Medical Center, Leiden, Países Bajos.

<sup>5</sup> Escuela de Farmacia, University of Connecticut, Storrs, Connecticut, Estados Unidos.

<sup>6</sup> Departamento de Cirugía, Unidad Postoperatoria Cardiovascular, Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico cirujano; <sup>b</sup> estudiante de Medicina; <sup>c</sup> doctor en Epidemiología; <sup>d</sup> magister en Gerencia en Salud.

## RESUMEN

**Objetivo:** Desarrollar un modelo de predicción de riesgo para infección posoperatoria mayor (IPM) a cirugía cardiaca pediátrica y validar el de la Society of Thoracic Surgeons (STS). **Materiales y métodos:** Se analizó una cohorte retrospectiva de 1025 niños sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea (CEC) del 2000 al 2010. Se empleó un modelo de regresión logística y se validó el modelo. **Resultados:** De los 1025 pacientes, 59 (5,8%) tuvieron al menos un episodio de IPM (4,8% sepsis, 1% mediastinitis, 0% endocarditis). La mortalidad hospitalaria (63% vs. 13%;  $p < 0,001$ ), al igual que la duración de la ventilación posoperatoria (301,6 vs. 34,3 horas;  $p < 0,001$ ) y la estancia en la unidad de cuidados intensivos (20,9 vs. 5,1 días;  $p < 0,001$ ) fueron mayores en los pacientes con IPM. Los factores predictores fueron: edad, sexo, peso, cardiopatía cianótica, RACHS-1 3-4, clase funcional IV modificada por Ross, estancia hospitalaria previa y antecedente de ventilación mecánica. El modelo tuvo un c-estadístico de 0,80 (intervalo de confianza [IC] al 95%: 0,74-0,86) y es clínicamente útil. El modelo de la STS mostró un c-estadístico de 0,78 (IC 95%: 0,71-0,84) y Hosmer-Lemeshow de 18,2 ( $p = 0,020$ ). Se realizó una comparación entre ambos modelos empleando una prueba exacta de Fisher. **Conclusión:** Se desarrolló un modelo para identificar preoperatoriamente a niños con alto riesgo de infección grave después de una cirugía cardiaca con CEC con buen desempeño y calibración. Asimismo, se validó el modelo de la STS con moderada discriminación.

**Palabras clave:** Procedimientos Quirúrgicos Cardíacos; Circulación Extracorpórea; Complicaciones Postoperatorias; Infecciones; Modelo de Predicción (Fuente: DeCS BIREME).

## DEVELOPMENT OF A MODEL FOR PREDICTING MAJOR INFECTION FOLLOWING PEDIATRIC HEART SURGERY

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to develop a risk prediction model for major postoperative infection (MPI) after pediatric heart surgery and to validate the model of the Society of Thoracic Surgeons (STS). **Materials and methods:** We analyzed a retrospective cohort of 1,025 children who underwent heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) from 2000 to 2010. We used a logistic regression model, which was validated. **Results:** Of the 1,025 patients, 59 (5.8%) had at least one episode of MPI (4.8% had sepsis, 1% had mediastinitis, 0% had endocarditis). Hospital mortality (63% vs. 13%;  $p < 0.001$ ), as well as duration of postoperative ventilation (301.6 vs. 34.3 hours;  $p < 0.001$ ) and intensive care unit stay (20.9 vs. 5.1 days;  $p < 0.001$ ) were higher in patients with MPI. The predictive factors found were age, sex, weight, cyanotic heart disease, RACHS-1 3-4, Ross-modified functional class IV, previous hospital stay, and previous history of mechanical ventilation. The proposed model had a c-statistic of 0.80 (95% CI: 0.74-0.86) and was considered as clinically useful. The STS model showed a c-statistic of 0.78 (95% CI: 0.71-0.84) and a Hosmer-Lemeshow of 18.2 ( $P = 0.020$ ). A comparison between the two models was made using an accurate Fisher test. **Conclusion:** A model with good performance and calibration was developed to preoperatively identify children at high risk for severe infection after cardiac surgery with CPB. The STS model was also validated and was found to have a moderate discrimination performance.

**Keywords:** Cardiac Surgical Procedures; Cardiopulmonary bypass; Postoperative complication; Infections; Prediction model (Source: MeSH NLM).

**Citar como:** Jauregui AM, Urrunaga PV, Gonzales JA, Silva LE, Pasupuleti V, Steyerberg EW, *et al.* Desarrollo de un modelo de predicción de infección mayor posterior a cirugía cardiaca pediátrica. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(4):672-80. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5064>.

**Correspondencia:** Eduardo W. Silva; Av. Brasil 600, Lima, Perú; (01) 3300066; [esilva@insn.gob.pe](mailto:esilva@insn.gob.pe)

**Recibido:** 29/12/2019

**Aprobado:** 09/09/2020

**En línea:** 30/11/2020

## INTRODUCCIÓN

Los modelos de predicción tienen como objetivo ayudar al personal asistencial en el proceso de toma de decisiones a partir de la identificación de pacientes con mayor riesgo de presentar un determinado desenlace <sup>(1)</sup>. Las complicaciones posoperatorias ocurren en el 43% de los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea <sup>(2,3)</sup>. Las infecciones posoperatorias están asociadas a la cirugía cardíaca pediátrica, con una incidencia reportada del 11% al 38% <sup>(1-10)</sup>. En este contexto, hay tres complicaciones infecciosas especialmente importantes: sepsis, mediastinitis y endocarditis, que, en su conjunto, forman una entidad llamada infección posoperatoria mayor (IPM), definida como una o más de las tres infecciones durante el periodo posoperatorio establecido desde las 48 horas posteriores a la operación hasta la fecha de alta. La incidencia de IPM a nivel mundial varía entre 2,8% y 3,5% en la población pediátrica y adulta <sup>(11-19)</sup>. Aunque es poco frecuente, la IPM es una complicación muy severa debido al impacto en la mortalidad (22% a 25% en pacientes con IPM vs. 3% a 3,9% en pacientes sin IPM), en la duración de la estancia hospitalaria y en los costos institucionales <sup>(11-13,15-20)</sup>.

Son varios los factores que se asocian con el desarrollo de IPM y la probabilidad es mayor en aquellos procedimientos asistidos por *bypass* cardiopulmonar o circulación extracorpórea (CEC) <sup>(1,12)</sup>. Los factores preoperatorios asociados incluyen menor edad y peso, larga duración de la estancia hospitalaria previa, ingreso previo a una unidad de cuidados intensivos (UCI), mayor clase funcional de insuficiencia cardíaca, nivel más alto de complejidad de la cirugía [escala de ajuste de riesgo para cirugía cardíaca congénita (RACHS-1)], asistencia respiratoria, cardiopatía cianótica, desórdenes genéticos y otras comorbilidades <sup>(1,7,9,10-12,17,18)</sup>. La IPM también se ha asociado con factores intraoperatorios como tiempo de cirugía prolongado y de CEC, el volumen y el número de transfusiones de sangre, hipotermia intraoperatoria, el uso de prótesis intracardiacas y la condición de tórax abierto al salir de la sala de operaciones (SOP) <sup>(1,7,10,17,18)</sup>.

Se han propuesto diferentes modelos de predicción para calcular el riesgo de IPM después de la cirugía cardíaca. Entre los factores más relevantes se encontraron los siguientes: edad menor de seis meses, tiempo con el tórax abierto y estancia posoperatoria durante más de dos días <sup>(3)</sup>. Existe un modelo predictivo de IPM de la Society of Thoracic Surgeons (STS) que incluye variables preoperatorias, comorbilidades y procedimientos quirúrgicos cardíacos <sup>(11)</sup>; el modelo mostró buen rendimiento y una buena discriminación, y más tarde fue validado por Kansy en Polonia <sup>(12)</sup>.

El objetivo de la investigación fue desarrollar un modelo de predicción de riesgo para IPM pediátricas y validar el de la STS.

## MENSAJES CLAVE

**Motivación para realizar el estudio:** El impacto de las complicaciones posoperatorias a cirugías cardíacas, sobre todo sepsis, es muy importante en la mortalidad de los pacientes, la estancia hospitalaria y los costos asociados.

**Principales hallazgos:** Se desarrolló un modelo de predicción utilizando información preoperatoria para estimar el riesgo de infección posoperatoria mayor en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. El modelo validado internamente tuvo un buen rendimiento general.

**Implicancias:** Con este modelo predictivo de fácil uso se podrá identificar a los niños con alto riesgo de desarrollar una infección posoperatoria mayor a cirugía cardíaca pediátrica para desarrollar estrategias de prevención, protocolos sanitarios e investigaciones.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. La población objetivo fueron todos los pacientes menores de 18 años que se sometieron a cirugía cardíaca con CEC admitidos entre 2000 y 2010 en la Unidad Post-Operatoria Cardiovascular (UPOCV) del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) de Lima, Perú. Se excluyeron los pacientes que no usaron CEC.

El equipo de intensivistas de la UPOCV y un especialista en enfermedades infecciosas pediátricas del INSN realizaron el diagnóstico de infección. Se utilizaron los criterios diagnósticos y definiciones establecidos por la STS para sepsis, mediastinitis y endocarditis <sup>(21)</sup>.

### Procedimiento

#### *Variables independientes*

Se buscaron formalmente en la literatura los factores de riesgo de las infecciones posoperatorias cardíacas pediátricas <sup>(1,2,7,9-13,17-22)</sup>. La búsqueda fue hecha en PubMed y Scopus hasta octubre de 2018. Las variables preoperatorias estudiadas incluyeron edad, peso, sexo, procedencia, prematuridad, desnutrición aguda, duración de la estancia preoperatoria, cirugía cardíaca previa, tipo de cardiopatía, puntuación de la escala de ajuste de riesgo para la cirugía cardíaca congénita (RACHS-1), ventilación mecánica previa, neumonía, tuberculosis pulmonar, traqueostomía, malformaciones congénitas, desórdenes genéticos, malformaciones cardíacas y no cardíacas, hepatitis, sepsis y endocarditis, insuficiencia renal, diálisis, choque cardiogénico, arritmias, hipertensión pulmonar, cardiopatía cianótica, clase funcional modificada por Ross, hipotiroidismo, antecedente de epilepsia y daño

neurológico<sup>(7,11-13,17,21)</sup>. Las variables intraoperatorias estudiadas fueron cirugía no electiva (frente a cirugía electiva), diagnóstico intraoperatorio, tipo de cirugía, tiempo de CEC, arresto circulatorio, ultrafiltración durante la CEC, uso de corticoesteroide, hipotermia profunda y tórax abierto.

#### Fuente de datos

Las fuentes de información fueron los registros médicos y la historia clínica del paciente. El conjunto de datos contenía la misma información indicada en la ficha de la STS para base de datos de cirugía cardíaca congénita. La recolección de datos fue realizada por uno de los investigadores (EWS). La información recopilada se exportó al programa SPSS versión 22 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA) para su análisis estadístico.

#### Desarrollo del modelo

Se realizó una prueba de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher para determinar las diferencias en la distribución de la población entre los pacientes con y sin IPM. Posteriormente, se realizó un modelo de regresión logística y binaria, y los que tuvieron un valor  $p < 0,200$  fueron seleccionados<sup>(23)</sup>. La asociación de cada variable con el resultado primario se reportó mediante *odds ratio* (OR) y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

#### Validación interna del modelo de predicción

El modelo fue validado internamente usando la técnica de *bootstrapping* con 200 repeticiones. Cada repetición creó modelos en muestras de tamaño idéntico al tamaño de muestra del estudio, utilizando un muestreo aleatorio con reemplazo de individuos. La validación interna proporcionó un factor de corrección para ajustar los coeficientes del modelo, asumiendo que los coeficientes del modelo inicial estaban inflados para las predicciones en los nuevos grupos.

#### Evaluación del rendimiento del modelo

El modelo de predicción fue evaluado por discriminación y utilidad clínica. La discriminación se refiere a qué tan útil es el modelo para diferenciar entre pacientes con presencia y ausencia de IPM. La discriminación se cuantifica con el *c*-estadístico, que es equivalente al área bajo la curva ROC. El *c*-estadístico tiene valores que van de 0,5 a 1 y mientras más cerca está de 1, mejor es el modelo. Se evaluó la utilidad clínica con el análisis de beneficios<sup>(24)</sup>; este método evalúa el beneficio de identificar correctamente a un paciente con alto riesgo de IPM (verdaderos positivos) frente a etiquetarlo erróneamente como probables IPM (falsos positivos) en un rango de umbrales razonables de riesgo de IPM donde el médico se siente cómodo para tomar una decisión (por ejemplo, administrar antibióticos para un IPM).

Se consideró que un umbral del 20% puede ser razonable, con un rango de 5% a 40%.

Finalmente, se evaluó la calibración de un modelo validado internamente con un gráfico de calibración que describe la relación entre los riesgos previstos y observados de la IPM. Se utilizaron *splines* cúbicos restringidos para visualizar la relación. También se valoró la calibración del modelo usando la prueba de Hosmer-Lemeshow.

#### Puntaje y nomograma

Se presentó un modelo como puntuaciones para uso clínico. Se asignaron puntuaciones a cada variable, las cuales son proporcionales a la fuerza de asociación con el resultado primario de IPM. Por lo tanto, las variables del modelo final de predicción con OR más altas tuvieron puntuaciones más altas. El puntaje final fue dado por la suma de los puntajes de cada variable del modelo final. Las puntuaciones se crearon multiplicando el coeficiente  $\beta$  de la variable por 10. También se creó un nomograma, el cual permite el cálculo directo de la probabilidad del resultado primario. En el nomograma, cada variable tiene una escala diferente que es proporcional al peso de sus coeficientes<sup>(20,24-27)</sup>. La equivalencia de puntajes y riesgos de IPM con variables preoperatorias también fue calculado. Todos estos análisis se realizaron con el programa R 3.3.2 ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)).

#### Validación del modelo de la STS

Finalmente, otra forma de validar el modelo, además de la discriminación y calibración interna, fue la comparación de las tasas de infección. Se comparó el presente modelo y el de la STS usando las tasas de IPM de seis cirugías cardíacas comparables con el presente estudio (comunicación interauricular, comunicación interventricular, canal atrio ventricular, tetralogía de Fallot, Glenn, y doble salida del ventrículo derecho) a través de la prueba exacta de Fisher.

#### Consideraciones éticas

Los Comités de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (CEI/515-03-15) y del INSN (Oficio N° 01265-CEI-INSN-2015) aprobaron la realización del estudio.

## RESULTADOS

### Características demográficas

Se analizó un total de 1025 pacientes, de los cuales 59 (5,8%) tuvieron al menos un episodio de IPM (4,8% sepsis, 1,0% mediastinitis, 0% endocarditis). Tres pacientes tuvieron más de un tipo de infección. El 95% de los pacientes operados tuvieron sepsis posoperatoria. Hubo sólo diez casos de mediastinitis.

Los pacientes con IPM fueron más jóvenes (2,95 vs. 5,42 años;  $p < 0,001$ ), y el 62,7% fueron hombres (Tabla 1). El peso promedio de los pacientes con IPM fue significativamente menor que el

**Tabla 1.** Características clínicas demográficas de los pacientes pediátricos con cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en el Instituto Nacional de Salud del Niño, entre 2000 y 2010

Variables	Total	Sí (n = 59)	No (n = 966)	Valor de p	OR (IC 95%)	Valor de p
Edad (años) (media, DE)	5,27 (4,8)	2,95 (4,6)	5,42 (4,8)	<0,001	0,86 (0,79-0,93)	<0,001
Grupo edad						
0-6 m	120 (11,7)	28 (47,5)	92 (9,5)	<0,001	Ref.	
7-11 m	54 (5,3)	5 (8,5)	49 (5,1)		7,30 (3,20-16,65)	0,010
12 m - 5 a	502 (49)	17 (28,8)	485 (50,2)		2,45 (0,77-7,82)	0,130
6-9 a	149 (14,5)	1 (1,7)	148 (15,3)		0,84 (0,36-1,98)	0,690
10 años a más	200 (19,5)	8 (13,6)	192 (19,9)		0,16 (0,02-1,31)	0,090
Sexo (n, %)						
Hombre	523 (51,0)	37 (62,7)	486 (50,3)	0,040	1,66 (0,96-2,86)	0,067
Mujer	502 (49,0)	22 (37,3)	480 (49,7)		Ref.	
Procedencia (n, %)						
Lima	533 (52,0)	33 (55,9)	500 (51,8)	0,310	0,85 (0,49-1,43)	0,530
Provincias	492 (48,0)	26 (44,1)	466 (48,2)		Ref.	
Años de cirugía (n, %)						
2001-2005	439 (42,8)	20 (33,9)	419 (43,4)	0,176	0,67 (0,39-1,17)	0,160
2006-2010	586 (57,2)	39 (66,1)	547 (56,6)		Ref.	
Prematuridad (n, %)						
No	1013 (98,8)	58 (98,3)	955 (98,9)	0,093	1,50 (0,19-11,79)*	0,700
32-35 semanas	9 (0,9)	0 (0,0)	9 (0,9)			
36 semanas	3 (0,3)	1 (1,7)	2 (0,2)			

\* Comparado con prematuridad.

OR: odds ratio; DE: desviación estándar; m: meses; a: años, Ref.: referencia.

resto de los pacientes (10,9 kg frente a 16,8 kg;  $p < 0,001$ ) (Tabla 2). La duración de la estancia preoperatoria fue mayor en los pacientes con IPM (mediana de 40 vs. 15 días;  $p < 0,001$ ). La mayoría de los pacientes con IPM tenía un diagnóstico de cardiopatía cianótica (69,5%;  $p < 0,001$ ). Además, los pacientes con IPM tuvieron un mayor porcentaje en la escala 3-4 de RACHS-1 (54% vs. 27%;  $p < 0,001$ ). Un resultado similar fue para la clase funcional IV modificada por Ross (mayor en pacientes con IPM, 37% frente a 15% en la población total,  $p < 0,001$ ). Por otro lado, más pacientes con IPM tuvieron ventilación mecánica previa (11,9% vs 0, 9%;  $p < 0,001$ ). Hubo un mayor número de pacientes con antecedentes de infección previa ya resuelta al momento de la cirugía en los casos con IPM (7,5% vs 32%;  $p < 0,001$ ). No hubo diferencias en cuanto a las anomalías congénitas, malformaciones y el estado de desnutrición.

Se encontró que los pacientes sometidos a cirugías no electivas presentaron mayor IPM (79,7% vs 44,8%;  $p < 0,001$ ) (Tabla 2). No hubo diferencia entre los casos de IPM para el año de cirugía, el mayor tiempo de circulación extracorpórea, hipotermia profunda, tórax abierto y prótesis valvular.

La tasa de mortalidad total a 30 días fue de 13,7% y significativamente mayor en el grupo de pacientes con IPM (mortalidad 37/59 [63%] vs. 125/966 [13%];  $p < 0,001$ ). La duración de ventilación mecánica posoperatoria (301,6 horas vs. 34,3 horas;  $p < 0,001$ ), la estancia en la unidad de cuidados intensivos posoperatoria (20,9 días frente a 5,1 días;  $p < 0,001$ ) y la estancia posoperatoria (42,2 días frente a 15,1

días;  $p < 0,001$ ) fue mayor en pacientes con IPM. Nueve fallecidos con IPM tenían antecedente de sepsis y dos de endocarditis. Excluyendo a estos pacientes, la mortalidad en pacientes con IPM siguió siendo alta (58%) y significativamente diferente de los pacientes sin IPM ( $p < 0,001$ ). De los 32 reintervenidos, dos fallecieron de sepsis.

### Modelo de regresión bivariado y multivariado

En el análisis bivariado de las variables preoperatorias, se encontró una fuerte asociación entre el IPM y menor edad, menor peso, mayor estancia preoperatoria, tipo de cardiopatía, cardiopatía cianótica, mayor escala RACHS-1 y de clase funcional modificada por Ross, y ventilación mecánica previa (Tabla 1 y 2). La condición quirúrgica no electiva (vs. electiva) también tuvo una asociación estadísticamente con IPM (Tabla 2).

Se creó un modelo preoperatorio y un modelo combinado preoperatorio e intraoperatorio. En el primer modelo, mostrado en la Tabla 3, las variables asociadas con IPM fueron estancia hospitalaria preoperatoria prolongada ( $p = 0,053$ ), diagnóstico de enfermedad cardíaca cianótica ( $p = 0,020$ ), RACHS-1 ( $p = 0,013$ ) y clase funcional IV modificada por Ross ( $p = 0,009$ ). En el segundo modelo, las variables asociadas fueron cardiopatía cianótica ( $p = 0,020$ ), RACHS-1 ( $p = 0,020$ ), clase funcional IV modificada por Ross ( $p = 0,010$ ) y condición quirúrgica no electiva ( $p = 0,020$ ).

**Tabla 2.** Características clínicas preoperatorias e intraoperatorias de los pacientes pediátricos con cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en el Instituto Nacional de Salud del Niño, entre 2000 y 2010

Variables	Total	Sí (n = 59)	No (n = 966)	Valor de p	OR (IC 95%)	Valor de p
<i>Preoperatorias</i>						
Peso, kg (promedio, DE)	16,50 (12,3)	10,9 (12,5)	16,8 (12,3)	<0,001	0,94 (0,91-0,97)	0,001
Grupo peso (kg)						
2,5-5	150 (14,6)	30 (50,8)	120 (12,4)	<0,001	Ref.	
6-10	279 (27,2)	13 (22,0)	266 (27,5)		5,79(2,33-14,38)	0,001
11-30	451 (44,0)	10 (16,9)	441 (45,7)		1,13(0,42-3,04)	0,810
31 a más	145 (14,1)	6 (10,2)	139 (14,4)		0,53(0,19-1,47)	0,220
Estancia preoperatoria, días (mediana, RIC) *	4 (14)	15 (40)	4 (12,25)	<0,001	1,08 (1,04-1,11)	<0,001
Grupo estancia previa (días)						
0-1	302 (29,5)	11 (18,6)	291 (30,1)	<0,001	Ref.	
2-7	347 (33,9)	13 (22,0)	334 (34,6)		0,29(0,14-0,59)	0,001
8-14	116 (11,3)	5 (8,5)	111 (11,5)		0,30(0,15-0,58)	0,001
15 a más	260 (25,4)	30 (50,8)	230 (23,8)		0,35(0,13-0,91)	0,320
Tipo de cardiopatía (n, %)						
CIV	329 (32,1)	7 (11,9)	322 (33,3)	<0,001	Ref.	
TF	152 (14,8)	9 (15,3)	143 (14,8)		2,895 (1,06-7,93)	
CIA	123 (12,0)	2 (3,4)	121 (12,5)		0,760 (0,16-3,71)	
DVAPT	77 (7,5)	10 (16,9)	67 (6,9)		6,866 (2,52-18,68)	<0,001
Otras	344 (33,6)	31 (52,5)	313 (32,4)		4,556 (1,98-10,49)	<0,001
Cardiopatía cianótica (n, %)	420 (41,0)	41 (69,5)	379 (39,2)	<0,001	3,53 (1,99-6,23)	<0,001
RACHS-1 (n, %)						
1	128 (12,5)	2 (3,4)	126 (13,0)	<0,001	0,107 (0,02-0,53)	0,001
2	617 (60,2)	25 (42,4)	592 (61,3)		0,284 (0,12-0,69)	0,060
3	226 (22,0)	25 (42,4)	201 (20,8)		0,835 (0,34-2,05)	0,690
4	54 (5,3)	7 (11,9)	47 (4,9)		Ref.	
RACHS-1 (mediana, RIC) *	2 (2,3)	3 (2,3)	2 (2,3)	<0,001	2,20 (1,57-3,08)	<0,001
Clase funcional modificada Ross (n, %)						
I	216 (21,1)	5 (8,5)	211 (21,8)	<0,001	0,142 (0,05-0,38)	<0,001
II	280 (27,3)	16 (27,1)	264 (27,3)		0,364 (0,19-0,72)	0,030
III	375 (36,6)	16 (27,1)	359 (37,2)		0,267 (0,14-0,53)	<0,001
IV	154 (15,0)	22 (37,3)	132 (13,7)		Ref.	
Clase funcional modificada Ross IV (n, %)						
Sí	154 (15,0)	22 (37,29)	132 (13,66)	<0,001	3,76 (2,15-6,57)	<0,001
No	871 (85,0)	37 (62,71)	834 (86,34)		Ref.	
Malformación congénita (n, %)	83 (8,1)	7 (11,9)	76 (7,9)	0,190	1,576 (0,69-3,59)	0,280
Desorden genético (n, %)	171 (16,7)	7 (11,9)	164 (17,0)	0,200	1,519 (0,68-3,4)	0,310
Cirugía cardíaca previa (n, %)	225 (22,0)	13 (22,0)	212 (21,9)	0,550	1,005 (0,53-1,89)	0,980
Desnutrición aguda (n, %)	492 (48,0)	30 (50,8)	462 (47,8)	0,370	1,129 (0,67-1,91)	0,650
Ventilación mecánica (n, %)	16 (1,6)	7 (11,9)	9 (0,9)	<0,001	0,07 (0,03-0,19)	<0,001
Infección previa (n, %)	91 (8,9)	19 (32)	72 (7,5)	<0,001	5,90 (3,25-10,71)	<0,001
Traqueotomía (n, %)	1 (0,1)	0 (0)	1 (0,1)	0,940	-	-
Insuficiencia renal (n, %)	6 (0,6)	0 (0)	6 (0,6)	0,700	-	-
<i>Intraoperatorias</i>						
Diagnóstico Intraoperatorio (n, %)						
CIV	321 (31,3)	7 (11,9)	314 (32,5)	<0,001	Ref.	
TF	146 (14,2)	6 (10,2)	140 (14,5)		1,92 (0,64-5,82)	0,250
CIA	115 (11,2)	2 (3,4)	113 (11,7)		0,79 (0,16-3,88)	0,780
DVAPT	76 (7,4)	10 (16,9)	66 (6,8)		6,79 (2,49-18,51)	<0,001
Otras	367 (35,8)	34 (57,6)	333 (34,5)		4,58 (2-10,48)	<0,001
Cirugía no electiva † (n, %)	480 (46,8)	47 (79,7)	433 (44,8)	<0,001	4,821 (2,53-9,2)	<0,001
Cirugía cardíaca paliativa (n, %)	204 (19,9)	12 (20,3)	192 (19,9)	0,520	1,029 (0,54-1,98)	0,930
Tiempo CEC, minutos (media, DS)	93,23 (62,6)	97,1 (50)	92,9 (63,3)	0,570	1,01 (0,99-1,01)	0,630
Arresto circulatorio (n, %)	23 (2,2)	3 (5,1)	20 (2,1)	0,140	0,39 (0,11-1,37)	0,140
Ultrafiltración durante CEC (n, %)	467 (45,6)	30 (50,8)	437 (45,2)	0,240	1,25 (0,74-2,12)	0,400
Uso corticoide (n, %)	845 (82,4)	48 (81,4)	797 (82,5)	0,900	0,9 (0,46-1,76)	0,760

\*Por incremento en 1 unidad. † vs. electiva.

CIV: comunicación interventricular; TF: tetralogía de Fallot; CIA: comunicación interauricular; DVAPT: drenaje venoso anómalo pulmonar total; RACHS-1: clasificación ajustada al riesgo para la cirugía cardíaca congénita; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; OR: *odds ratio*; Ref.: referencia

**Tabla 3.** Análisis multivariado preoperatorio

Variables	$\beta$	OR (IC 95%)	Valor de p
Edad, por incremento en 1 año	-0,184	0,83 (0,68-1,02)	0,070
Sexo masculino	0,317	1,38 (0,77-2,50)	0,280
Peso, por kg	0,040	1,04 (0,96-1,12)	0,310
Estancia preoperatoria, por incremento en 1 día	0,002	1,06 (1,02-1,11)	0,053
Cardiopatía cianótica	0,800	2,23 (1,17-4,26)	0,020
RACHS-1, por incremento en 1 unidad	0,480	1,62 (1,09-2,40)	0,013
Clase funcional IV de Ross	0,905	2,56 (1,30-5,00)	0,009
Ventilación mecánica preoperatoria	0,556	1,91 (0,60-6,06)	0,270

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; RACHS-1: clasificación ajustada al riesgo para la cirugía cardíaca congénita; OR: *odds ratio*.

### Desempeño del modelo preoperatorio

La validación interna del modelo resultó en un factor de contracción de 0,84. La discriminación del modelo fue buena, con un c-estadístico ajustado de 0,80 (IC 95%: 0,74-0,86). El modelo combinado preoperatorio e intraoperatorio no mostró una mejoría significativa en la discriminación en comparación con el modelo preoperatorio ( $p = 0,600$ ), que se muestra en el material suplementario (Figura S1). El análisis del beneficio neto demostró que ambos modelos eran similares para el IPM oscilando entre el 0% y el 40%, y que ambos modelos son mejores que no usar un modelo de predicción (material suplementario, Figura S2). La calibración de ambos modelos fue buena como se esperaba en un modelo validado internamente.

**Tabla 4.** Puntuaciones para el riesgo de infecciones posoperatorias mayores a cirugía cardíaca pediátrica por variable incluida en el modelo multivariado preoperatorio

Variable	Valor	Puntuación
Edad	Por año de edad	-2
Sexo masculino	Sí	3
Peso	Por 2 kg	1
Duración de la estancia preoperatoria, días	5	1
	10	2
	15	4
	20	5
	25	6
	30	8
	35	9
	40	10
Cardiopatía cianótica	Sí	8
RACHS-1	Por unidad	5
Clase funcional IV	Sí	9
Ventilación mecánica preoperatoria	Sí	6

\*Nota: La estancia preoperatoria se divide por 5 para expresar el riesgo por aumento de 5 días en la estancia en el hospital. Por ejemplo: un paciente con 25 días de hospitalización antes de la cirugía tiene un valor de 5 (es decir, 25 sobre 5) y tiene 1 punto según el modelo.

RACHS-1: clasificación ajustada al riesgo para la cirugía cardíaca congénita.

Se presentó el modelo preoperatorio como puntuaciones y un nomograma. Los puntajes por variable incluidos en el modelo final se muestran en la Tabla 4, y la equivalencia de puntajes y riesgos de IPM se muestran en la Tabla 5. Los puntajes entre 12 y 29 corresponden a probabilidades de IPM del 5% al 95%, respectivamente. En la Figura 1, se muestra un nomograma. Por ejemplo, una niña de 5 años con 20 kg, 30 días de estancia preoperatoria, con cardiopatía cianótica y una escala RACHS-1 de 3 tendrá 19 puntos y 30% de riesgo de IPM.

### Validación del modelo de la Society of Thoracic Surgeons

Se validó el modelo de la STS para IPM con nuestra misma base de datos. La discriminación fue moderada (c-estadístico de 0,78; IC 95%: 0,71 a 0,84) y la calibración no fue buena (la prueba de Hosmer-Lemeshow fue 18,2;  $p = 0,020$ ). El modelo STS subestimó el riesgo de IPM, en particular en los altos riesgos observados en nuestra población. Se realizó una prueba exacta de Fisher para comparar ambos modelos

**Tabla 5.** Riesgo de infecciones posoperatorias mayores a cirugía cardíaca pediátrica según la puntuación del modelo preoperatorio

Puntuación	Riesgo de IPM (%)
14	5
16	10
18	20
19	30
21	40
22	50
23	60
24	70
25	80
27	90
29	95

IPM: infecciones posoperatorias mayores a cirugía cardíaca pediátrica

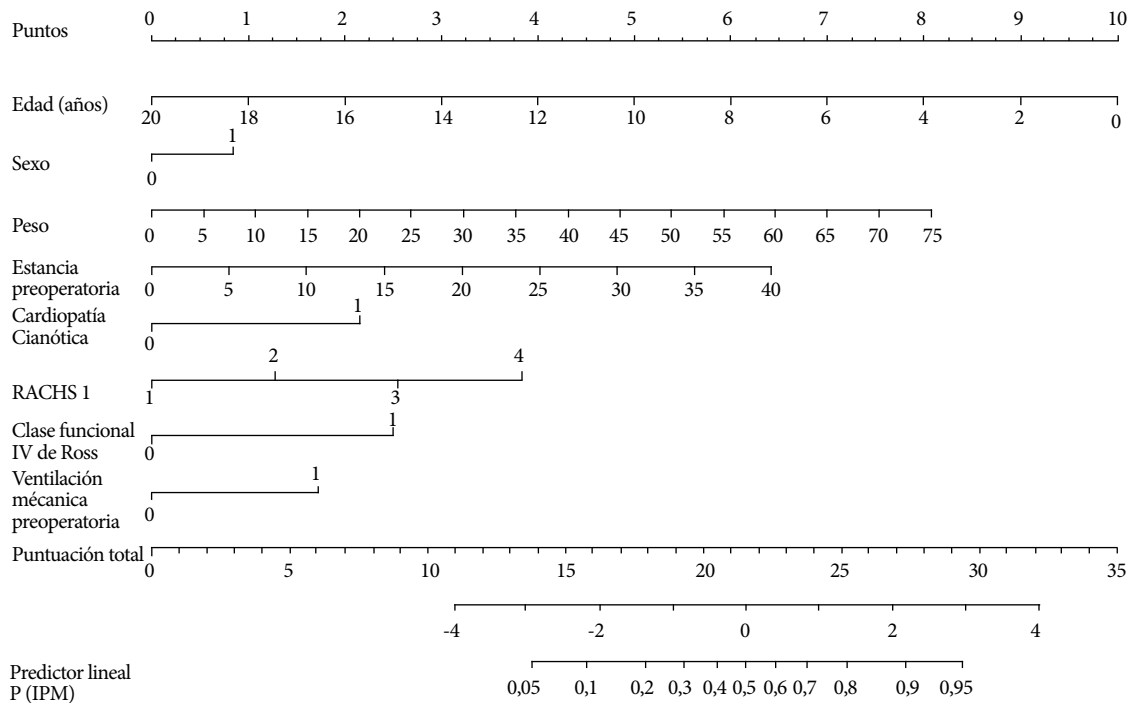


Figura 1. Nomograma para el modelo preoperatorio.

en cuanto a tasa de IPM (material suplementario, Tabla S1). Se hallaron diferencias significativas en dos cirugías: comunicación interauricular y doble salida del ventrículo derecho ( $p = 0,010$  y  $p = 0,030$ , respectivamente).

## DISCUSIÓN

Se desarrolló un modelo de riesgo para IPM con buen desempeño. Se utilizó la información clínica de todas las cirugías cardíacas pediátricas bajo circulación extracorpórea realizadas en una década en un instituto de referencia nacional de atención de salud pediátrica en Perú. Asimismo, adicional al modelo predictivo que establece un puntaje para estimar el pronóstico clínico, se elaboró un nomograma para su uso simplificado. Se encontró una tasa de IPM de 5,8% (sepsis 4,8%), y se identificaron algunos factores de riesgo preoperatorios, todos ellos fáciles de medir.

La incidencia de infección posoperatoria y los factores de riesgo para las infecciones en la población estudiada son similares a los encontrados en países de altos ingresos, así como en los de bajos de ingresos (7,11-22). El estudio confirma que la IPM está asociada a una mortalidad significativamente alta, una larga duración de ventilación mecánica, y una prolongada estancia posoperatoria, así como en la UCI. A pesar de las tasas de IPM similares, la tasa de mortalidad encontrada fue mayor en comparación con las tasas descritas en estudios anteriores (11-12,17,20,22). Es de destacar que los estudios anteriores excluyeron a los pacientes con antecedentes de sepsis o endocarditis para calcular las tasas de mortalidad en IPM. Aun excluyendo los siete pacientes con antecedentes de sepsis y dos

con endocarditis, la tasa es alta (58%) y significativamente diferente de aquellos sin IPM. Se necesitan más estudios para comprender mejor los factores relacionados con las consecuencias a corto y largo plazo de las infecciones posoperatorias cardíacas en pacientes pediátricos, y si las intervenciones en un periodo de seguimiento podrían cambiar los desenlaces.

No hubo cambios importantes en la tasa de infección posoperatoria principal en el periodo de diez años. Tampoco hubo grandes cambios en la práctica médica durante el periodo de estudio con respecto a los cirujanos, el personal de sala de operaciones (SOP), UPOCV, las técnicas de lavado de manos, el uso de antibióticos, el cuidado de heridas o la complejidad de los procedimientos; todos los anteriores regidos por protocolos aprobados por diversos comités internacionales y empleados en el INSN (28,29).

Se confirmó que ser menor edad, tener menor peso, mayor duración de la estancia preoperatoria, mayor complejidad del procedimiento (RACHS-1), diagnóstico de cardiopatía cianótica, ventilación mecánica preoperatoria y condición quirúrgica no electiva son variables asociadas con un mayor riesgo de IPM (2,7,9,10-12,17,18). Además, se identificaron otros factores de riesgo para la IPM, como clase funcional IV modificada por Ross con una alta asociación. No hubo pacientes con diagnóstico de Di George y los casos con síndrome Down no mostraron diferencia para IPM.

Las investigaciones anteriores también describieron factores intraoperatorios asociados con un mayor riesgo de IPM, como mayor tiempo de CEC, hipotermia profunda, tórax abierto al salir de la SOP y el uso de prótesis valvular

durante la cirugía; las cuales, no fueron significativas en el presente análisis <sup>(2,7,10,17,18)</sup>.

Usando predictores bien establecidos, este modelo identificó con precisión a los pacientes con alto riesgo de IPM. Mostró una calibración satisfactoria, así como una buena discriminación. Se validó el modelo de la STS presentado por Barker *et al.* <sup>(11)</sup> con los datos de diez años y se encontró un c-estadístico similar de 0,78 y una calibración de 0,66 la cual difiere de la de este estudio; dicho modelo presentó un conjunto de variables preoperatorias similar al presente; sin embargo, los autores encontraron que la cirugía cardiaca previa y anomalías genéticas eran factores de riesgo para IPM.

Se realizó además una comparación con el estudio de Kansy *et al.* <sup>(12)</sup>, siendo este último ligeramente mejor en cuanto a discriminación con un c-estadístico de 0,81 y una calibración de 0,2. Ambos modelos incluyen variables como edad, RACH-1, estancia previa y ventilación preoperatoria; pero el presente modelo también incluye hombres, peso, clase funcional modificada por Ross y cardiopatía cianótica. Sin embargo, las características de la población diferían de la estudiada en menor edad al momento de la cirugía (2,4 vs. 5,7 años) y menor número de niños con el percentil peso para de edad-sexo <5% (35,2% vs. 63,8%). Los niños con CEC fueron 80% en comparación con el 100% de la población estudiada. La incidencia de sepsis y mediastinitis fue menor que en este estudio, y además no hubo casos de endocarditis. Por otro lado, no incluyeron niños con infecciones previas.

Sen *et al.* <sup>(30)</sup> evaluaron la sepsis bacteriana e infección en el sitio quirúrgico, como mediastinitis, y encontraron que los factores de riesgo de infección fueron edad más temprana al momento de la cirugía, mayor complejidad quirúrgica, menor saturación de oxígeno y demás comorbilidades; la incidencia de sepsis fue del 5,5% y más de la mitad de los casos tenían desnutrición, datos similares a los presentados en este estudio. No incluyeron niños con infecciones previas, cirugía cardiaca previa y ventilación mecánica; y no analizaron el tiempo de estadía preoperatoria. El presente modelo incluye variables similares a las de ellos, como edad, RACH-1 y condición cianótica.

Las herramientas de puntaje y nomograma creados en este estudio se pueden aplicar fácilmente en el entorno clínico, lo cual constituye una fortaleza del estudio. Asimismo, ambas herramientas se desarrollaron teniendo en cuenta las características demográficas específicas de la población estudiada, lo que permite extrapolar los hallazgos a circunstancias similares que tienen lugar en América del Sur y otros países en desarrollo. Sin embargo, el estudio no es esquivo de limitaciones. Primero, el número de pacientes con IPM era relativamente pequeño y pertenecía a un solo centro de atención médica en un entorno específico. En segundo lugar, el análisis y el modelo no incluyeron datos como el patógeno causante específico y el uso de antibióticos profilácticos preoperatorios, el estado socioeconómico como el acceso a la atención médica, el nivel educativo y el ingreso familiar. En tercer lugar, una vez comparada la calibración de este modelo con el modelo de la STS (0,02 vs. 0,66;  $p > 0,050$ ) se demuestra que el modelo no ajusta bien, ya que lo observado difiere de lo esperado, por lo cual se requieren estudios multicéntricos para obtener una herramienta más precisa.

En conclusión, se desarrolló un modelo de predicción de infección posoperatoria con adecuada discriminación y buen desempeño, el cual puede usarse como una de las estrategias de control de calidad y herramienta de comparación con otros centros de cirugía cardiaca pediátrica para la mejor toma de decisiones gerenciales. Se validó también el modelo propuesto por la STS con buena discriminación.

**Contribuciones de los autores:** AMJ, PVU, JAG, LES y AVH concibieron el estudio, analizaron e interpretaron los datos. Todos los autores redactaron el manuscrito, participaron en la revisión crítica del artículo y aprobaron la versión final. Todos los autores asumen la responsabilidad frente a los contenidos del artículo.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflictos de interés:** Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

**Material suplementario:** Disponible en la versión electrónica de la RPMESS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Algra SO, Driessen MM, Schadenberg AW, Schouten AN, Haas F, Bollen CW, *et al.* Bedside prediction rule for infections after pediatric cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2012;38(3):474-481. doi: 10.1007/s00134-011-2454-3.
- Agarwal HS, Wolfram KB, Saville BR, Donahue BS, Bichell DP. Postoperative complications and association with outcomes in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(2):609-16. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.031 148(2):609-16.
- Benavidez OJ, Gauvreau K, Del Nido P, Bacha E, Jenkins KJ. Complications and risk factors for mortality during congenital heart surgery admissions. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(1):147-155. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.02.048.
- Sarvikivi E, Lyytikäinen O, Nieminen H, Sairanen H, Saxén H. Nosocomial infections after pediatric cardiac surgery. *Am J Infect Control.* 2008;36(8):564-569. doi: 10.1016/j.ajic.2007.11.006.
- Grisaru-Soen G, Paret G, Yahav D, Boyko V, Lerner-Geva L. Nosocomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients: a 4-year survey. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(2):202-206. doi: 10.1097/PCC.0b013e31819a37c5.
- Guardia Camí MT, Jordan García I, Urrea Ayala M. Nosocomial infections in pediatric patients following cardiac surgery. *An Pediatr (Barc).* 2008;69(1):34-38.
- Hasija S, Makhija N, Kiran U, Choudhary SK, Talwar S, Kapil A. Nosocomial infections in infants and children after cardiac surgery.



- Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2008;24:233. doi: 10.1007/s12055-008-0052-y.
8. Huang YF, Liu PY, Tang CW, Hsieh KS, Liu YC, Pan JY. Risk Factors and Outcome for Nosocomial Infections in Pediatric Cardiac Surgery. *Int J Infect Dis*. 2008;12:e352. doi: 10.1016/j.ijid.2008.05.939.
  9. Levy I, Ovadia B, Erez E, Rinat S, Ashkenazi S, Birk E, *et al*. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. *J Hosp Infect*. 2003;53(2): 111-116.
  10. Valera M, Scolfaro C, Cappello N, Gramaglia E, Grassitelli S, Abbate MT, *et al*. Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery, Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22(12):771-775. doi: 10.1086/501861.
  11. Barker GM, O'Brien SM, Welke KF, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin DK Jr, *et al*. Major infection after pediatric cardiac surgery: a risk estimation model. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(3):843-850. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.11.048.
  12. Kansy A, Jacobs JP, Pastuszko A, Mirkowicz-Malek M, Manowska M, Jezierska E, *et al*. Major infection after pediatric cardiac surgery: external validation of risk estimation model. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(6):2091-2095. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.07.079.
  13. Shah SS, Kagen J, Lautenbach E, Bilker WB, Matro J, Dominguez TE, *et al*. Bloodstream infections after median sternotomy at a children's hospital. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(2):435-440. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.026.
  14. Li X, Wang X, Li S, Yan J, Li D. Diagnostic Value of Procalcitonin on Early Postoperative Infection After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(5):420-428. doi: 10.1097/PCC.0000000000001118.
  15. Long CB, Shah SS, Lautenbach E, Coffin SE, Tabbutt S, Gaynor JW, *et al*. Postoperative mediastinitis in children: epidemiology, microbiology and risk factors for Gram-negative pathogens. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(4):315-319.
  16. Pasquali SK, He X, Jacobs ML, Hall M, Gaynor JW, Shah SS, *et al*. Hospital variation in postoperative infection and outcome after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(2):657-63. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.024.
  17. Tortoriello TA, Friedman JD, McKenzie ED, Fraser C D, Feltes T F, Randall J, *et al*. Mediastinitis after pediatric cardiac surgery: a 15-year experience at a single institution. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1655-1660.
  18. Mehta PA, Cunningham CK, Colella CB, Alferis G, Weiner LB. Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(10):1000-1004.
  19. Vida VL, Leon-Wyss J, Larrazabal A, Cruz S, Castaneda AR. Mediastinitis in pediatric cardiac surgery: treatment and cost-effectiveness in a low-income country. *Pediatr Cardiol*. 2007;28(3):163-166. doi: 10.1007/s00246-006-0008-1.
  20. Sidhu N, Joffe AR, Doughty P, Vatanpour S, Dinu I, Alton G, *et al*. Sepsis After Cardiac Surgery Early in Infancy and Adverse 4.5-Year Neurocognitive Outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(8):e001954. doi: 10.1161/JAHA.115.001954.
  21. The Society of Thoracic Surgeons. STS Congenital Heart Surgery Database Data Specifications Version 3.22 [Internet] STS; 2013 [citado el 30 de noviembre de 2019]. Disponible en: [http://www.sts.org/sites/default/files/documents/CongenitalDataSpecsV3\\_22.pdf](http://www.sts.org/sites/default/files/documents/CongenitalDataSpecsV3_22.pdf).
  22. Turcotte RF, Brozovich A, Corda R, Demmer RT, Biagas KV, Mangino D, *et al*. Health care-associated infections in children after cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(8):1448-1455. doi: 10.1007/s00246-014-0953-z.
  23. Hurtado-Sierra, D, Calderón-Colmenero, J, Curi-Curi, P, Cervantes-Salazar J, Sandoval JP, García-Montes JA, *et al*. Outcomes of Delayed Sternal Closure in Pediatric Heart Surgery: Single-Center Experience. *Biomed Res Int*. 2018;2018:3742362. doi: 10.1155/2018/3742362.
  24. Vickers AJ, Van Calster B, Steyerberg EW. Net benefit approaches to the evaluation of prediction models, molecular markers, and diagnostic tests. *BMJ*. 2016;25(352):i6. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i6>.
  25. Steyerberg EW, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation. *Eur Heart J*. 2014;35(29):1925-1931. doi: 10.1093/eurheartj/ehu207.
  26. Royston P, Moons KG, Altman DG, Vergouwe Y. Prognosis and prognostic research: Developing a prognostic model. *BMJ*. 2009;338:b604. doi: 10.1136/bmj.b604.
  27. Cai T, Mazzoli S, Migno S, Malossini G, Lanzafame P, Mereu L, *et al*. Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection. *Int J Urol*. 2014;21(9):929-934. doi: 10.1111/iju.12453.
  28. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thor Surg*. 2006;81(1):397-404. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.06.034.
  29. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, *et al*. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part II: Antibiotic Choice. *Ann Thor Surg*. 2007;83(4):1569-1576. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.09.046.
  30. Sen AC, Morrow DF, Balachandran R, Du X, Gauvreau K, Jagannath BR, *et al*. Postoperative infection in developing world congenital heart surgery programs. Data from the International Quality Improvement Collaborative. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(4):e002935. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002935.