



**Universidad Autónoma de Madrid**

**Facultad de Medicina**

**ESTUDIO DE PERFUSIÓN CEREBRAL  
SELECTIVA EN PEDIATRÍA**

**Tesis Doctoral**

**Raúl Sánchez Pérez**

**Madrid 2017**



**Universidad Autónoma de Madrid**

**Facultad de Medicina**

**Tesis Doctoral**

**ESTUDIO DE PERFUSIÓN CEREBRAL  
SELECTIVA EN PEDIATRÍA**

**Doctorando: D. Raúl Sánchez Pérez**

**Directores: Prof. Dr. D. Luis García-Guereta Silva**

**Dra. Dña. M<sup>a</sup> Luz Polo López**

**Madrid, 2017**

El Dr. D. Luis García-Guereta Silva, Profesor Asociado del Departamento de Pediatría, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

**CERTIFICA Que el trabajo “Estudio de Perfusión Cerebral Selectiva en Pediatría” ha sido realizado por D. Raúl Sánchez Pérez bajo mi dirección y tutela y que el mismo reúne la originalidad, rigor metodológico y demás requisitos legales para proceder a su defensa pública como Tesis Doctoral”.**

Y para que así conste a efectos académicos firmo el presente certificado en Madrid 29 de Noviembre de 2017.

Dr. Luis García-Guereta Silva

# DEDICATORIA DE LA TESIS

---

A Erika Meyer.

## AGRADECIMIENTOS

---

Quería agradecer aquellas personas que han sido imprescindibles para la realización de esta tesis:

Luz Polo, Luis García-Guereta, Clara Herrera, Eva Márquez, Jesús Diez, Pilar Tirado, Miguel Ángel Villar, Javier Segura, Luis Albajara, Laura Sanz Amores, Marta García, Aroa Rodríguez, Marta Ibarra, Paco Climent, Luis Escosa, Juvenal Rey, Álvaro González, Eva María Rodríguez, María Jesús Lamas, Tomasa Centella, María Alejandre, Teresa Madramany, Ulises Ramírez, María Jesús, Maura, Araceli, Pilar Durán, Ana Vela, Jorge Pallol, Tita, Manoli, María Monteagudo, Carlos Nieto, Juan Meca, Marilo Arenas, Rim, Marga (secre), Julián Ríos, Lilia Hernández, Lucia Deiros, Carlos Labrandero, Federico Gutiérrez Larraya, Enrique Balbacid, Cesar Abelleira, Antonio Cartón, Marta Ortega, Viviana Arreo, Pascual Sanabria, Luis Castro, Pedro de la Oliva, Francisco Reinoso, Félix Omeñaca, Julián Ríos, Ana Vázquez, Pablo Romero, Sofía Sánchez Meyer, Diego Sánchez Meyer, Antoñica, Pepe, Diego, Chema y Pedro.

**Título de la Tesis:**

Estudio de Perfusión Cerebral Selectiva en Pediatría

**Doctorando:**

Raúl Sánchez Pérez

- Facultativo especialista de área del Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil.  
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Lugar de presentación:**

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

**Lugar de investigación**

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Directores:**

Dr. D. Luis García-Guereta Silva

- Profesor Asociado del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina.  
Universidad Autónoma de Madrid.

- Jefe de Sección de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz.  
Madrid.

Dra. Dña. M<sup>a</sup> Luz Polo López

- Facultativo especialista de área del Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil.  
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

## **Tribunal**

Presidente: Dr. D. Samuel Ignacio Pascual Pascual

- Profesor Asociado del Departamento de Pediatría. Universidad autónoma de Madrid.

- Jefe de sección de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Secretario: Dr. D. Ángel Aroca Peinado

- Jefe de Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Miembros titulares:

Dr. D. David Crespo Marcos

- Profesor Honorífico de la Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón.

- Facultativo especialista de área de Pediatría y Neonatología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, con actividad preferente en Cardiología Infantil.

Dr. D. José Luis Leante Castellanos

- Profesor asociado del Departamento de Pediatría. Universidad Católica de San Antonio. Murcia.

- Jefe de Sección de Neonatología y Pediatría. Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. Murcia.

Dra. Dña. Dorotea Virginia Blanco Bravo

- Profesor asociado del Departamento de Pediatría. Universidad Complutense de Madrid.

-Jefe de Sección del Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Miembros suplentes:

Dr. D. Álvaro González Rocafort

- Profesor asociado del Departamento de Cirugía. Universidad San Pablo-CEU.

- Facultativo especialista de área del Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil del Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Dra. Dña. Lucia Deiros Bronte

- Facultativa especialista de área del Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz. Madrid.



# ÍNDICE

# ÍNDICE GENERAL

---

<b>Índice .....</b>	<b>10</b>
<b>Abreviaturas .....</b>	<b>12</b>
<b>Resumen en español e inglés .....</b>	<b>14</b>
<b>1. Introducción .....</b>	<b>24</b>
1.1. Perfusión Cerebral Selectiva	
1.2. Relevancia epidemiológica	
1.3. Evolución de la reparación de la patología grave del arco aórtico en pediatría	
1.4. Detalles técnicos de la Perfusión Cerebral Selectiva	
1.5. Ventajas e inconvenientes de la Perfusión Cerebral Selectiva	
1.6. Seguimiento cardiológico y complicaciones de la cirugía del arco aórtico mediante Perfusión Cerebral Selectiva	
1.7. Importancia del seguimiento neuropsicológico en el ámbito de la cirugía cardiaca infantil	
1.8. Déficit de atención y cardiopatías congénitas	
1.9. Estudios de imagen y Perfusión Cerebral Selectiva	
<b>2. Justificación .....</b>	<b>35</b>
<b>3. Hipótesis .....</b>	<b>37</b>
<b>4. Objetivos .....</b>	<b>39</b>
<b>5. Material y métodos .....</b>	<b>41</b>
5.1. Sujetos de estudio, fuentes de datos y circuito de recogida	
5.1.1. Muestra y diseño del estudio	
5.1.2. Servicio de cirugía cardiaca infantil del Hospital Universitario La Paz	
5.1.3. Seguimiento	
5.2. Variables estudiadas	
5.2.1. Variables preoperatorias y datos demográficos	
5.2.2. Variables y datos peri-operatorios	
5.2.3. Variables de seguimiento	
5.3. Descripción del análisis	
5.4. Indicación de cirugía	
5.5. Técnica quirúrgica	
<b>6. Resultados .....</b>	<b>65</b>
6.1. Descriptivo de variables preoperatorias	

6.2. Descriptivo de variables peri-operatorias	
6.3. Descriptivo de variables de seguimiento	
6.4. Análisis de factores de riesgo relacionados con morbilidad desde el punto de vista cardiológico	
6.5. Análisis de factores de riesgo relacionados con mortalidad hospitalaria	
6.6 Análisis de factores de riesgo neurológico con variables preoperatorias y peri-operatorias	
6.7. Análisis de factores de riesgo neurológico con variables de seguimiento	
6.8. Perfil y análisis del estudio psicológico de los niños mayores de 5 años	
6.9. Análisis de variables de satisfacción del estudio	
<b>7. Discusión .....</b>	<b>111</b>
7.1. Mortalidad y morbilidad de los niños intervenidos del arco aórtico mediante Perfusión Cerebral Selectiva	
7.2. Estudio de factores de riesgo de daño neurológico	
7.3. Estudio del perfil neuropsicológico y alteraciones relacionadas	
7.4. Aplicabilidad clínica	
7.5. Limitaciones del estudio	
<b>8. Conclusiones .....</b>	<b>132</b>
<b>9. Bibliografía.....</b>	<b>134</b>
<b>10. Anexos .....</b>	<b>142</b>

## ABREVIATURAS

---

ACT: Tiempo de coagulación activado  
ADOS: Test de estudio exhaustivo del autismo  
AP: Arteria pulmonar  
ASSQ: Autism Spectrum Screening Questionnaire  
BASC: Sistema de evaluación de la conducta de niños y adolescentes  
CAM: Comunidad Autónoma de Madrid  
CC: Cardiopatías congénitas  
CEC: Circulación extracorpórea  
CECBF: Circulación extracorpórea de bajo flujo  
CI: Coeficiente intelectual  
CIV: Comunicación interventricular  
Cm: Centímetros  
CSTA-R: Test de atención sostenida en la infancia revisado con hiperactividad  
CSUR: Unidad de referencia del Sistema Nacional de Salud  
DE: Desviación estándar  
D-TGA: D-Trasposición de grandes arterias  
EDAH: Evaluación del trastorno del déficit de atención  
FDA: Foods and drugs administration  
Fr: Unidad de medida del diámetro de un catéter (French).  
GMFSC: Escala motora de Gross  
H: hora  
Hb: Hemoglobina  
HTA: Hipertensión arterial  
HTP: Hipertensión pulmonar  
HULP: Hospital Universitario La Paz  
IAA: Interrupción del arco aórtico  
ITPA: Test de aptitudes psicolingüísticas de Illinois  
K-BIT: Test breve de inteligencia de Kaufman  
mEq: miliequivalentes  
ml: mililitro  
mmHg: Milímetros de Mercurio  
Min: Minuto  
Mmol: milimol  
mRS: modified Rankin score  
Nº: Número  
NIRS: Índice de saturación cerebral de oxígeno  
p: Percentil  
P: Valor consignado en contraste de hipótesis  
PEG: Pequeño para la edad gestacional  
PC: Perímetro cefálico  
PCI: Parálisis cerebral infantil

PCS: Perfusión cerebral selectiva  
PCT: Parada cardiocirculatoria total  
PGEs: Prostaglandinas  
PT: Puntuación típica  
PTFE: Politetrafluoroetileno expandido  
RACHS: Risk adjusted congenital heart surgery score.  
RMC: Resonancia magnética cerebral  
SCCVI: Servicio de cirugía cardiovascular infantil  
SNC: Sistema nervioso central  
T: Temperatura en grados centígrados (°C)  
TBC: Tronco braquiocefálico  
TC: Tomografía computerizada  
TDA: Trastorno déficit de atención  
TEA: Trastorno del espectro autista  
UAM: Universidad Autónoma de Madrid  
VI: Ventrículo izquierdo  
VD: Ventrículo derecho

## RESUMEN

---

Las cardiopatías congénitas (CC) que afectan al arco aórtico proximal y medio que precisan tratamiento quirúrgico clásicamente se han tratado mediante esternotomía media y parada cardiocirculatoria total (PCT) con hipotermia profunda. Esta técnica permite tener el campo quirúrgico exangüe para poder realizar la reparación, pero no está exenta de complicaciones y se dispone de un tiempo de aproximadamente 40 minutos, a partir del cual las complicaciones neurológicas aumentan de manera exponencial. A finales de los años 90 se inició y posteriormente se generalizó la técnica de Perfusión Cerebral Selectiva (PCS) para el tratamiento de la patología grave del arco aórtico como sustitutivo de la PCT. Ésta técnica consiste en mantener flujo cerebral selectivo a través de uno de los troncos supraaórticos, manteniendo el resto del cuerpo en isquemia. La PCS presumiblemente podría tener más ventajas desde el punto de vista neurológico que la PCT, aunque las publicaciones sobre el tema son escasas; con la PCS disponemos de más tiempo “seguro” para la reparación y de menos complicaciones neurológicas a corto plazo, pero no hay datos de las probables complicaciones neurológicas a medio y largo plazo.

En el servicio de cirugía cardíaca infantil del Hospital Universitario La Paz desde hace 15 años se realiza la PCS para reparar la patología del arco aórtico que requiere abordaje mediante esternotomía media. El uso de la PCS en la cirugía de estos pacientes supuso una reducción drástica de la mortalidad hospitalaria respecto al uso previo de la PCT. Realizamos un estudio descriptivo de la muestra de niños intervenidos mediante PCS desde su inicio. El motivo fundamental del estudio es analizar la repercusión neurológica a largo plazo de los pacientes intervenidos con PCS y los factores de riesgo de tener un resultado adverso.

Los **objetivos** de este estudio son:

1. Describir la morbilidad y la mortalidad de los niños intervenidos del arco aórtico mediante PCS.
2. Estudiar los factores de riesgo de daño neurológico de los niños intervenidos del arco aórtico mediante PCS.
3. Analizar las alteraciones neuropsicológicas de los niños intervenidos del arco aórtico mediante PCS.
4. Detectar posibles factores modificables en la técnica de PCS que pueden ayudar a minimizar la afectación neurológica posterior.

## Material y métodos

Estudio descriptivo observacional que incluye a los pacientes con patología del arco aórtico intervenidos por esternotomía media utilizando técnica de Perfusión Cerebral Selectiva por el Servicio de Cirugía Cardíaca infantil del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con patología del arco aórtico a quienes se ha realizado cirugía antes de los 3 años de edad.
2. Perfusión Cerebral Selectiva.
3. Fisiología biventricular
4. Edad gestacional mayor de 31 semanas.
5. Periodo de estudio: Cirugía realizada entre el 10 de Agosto de 2004 y el 24 de Mayo de 2016.

La indicación quirúrgica en los casos de obstrucción en el arco aórtico se establece en presencia de síntomas de insuficiencia cardíaca, hipertensión en miembros superiores, hipertrofia o dilatación de ventrículo izquierdo. La obstrucción se considera significativa cuando se detecta un gradiente de presión superior a 20 mm Hg por ecocardiografía a nivel del arco aórtico con prolongación diastólica.

Se indica reparación quirúrgica neonatal en los casos sintomáticos o que requieran perfusión de prostaglandinas (PGEs) para mantener el flujo a la aorta descendente a través del ductus. En niños asintomáticos y sin PGEs, haremos la operación superado el mes de vida, según los criterios previamente descritos.

La intervención se realiza mediante esternotomía media con soporte con circulación extracorporea (CEC) y PCS. La estenosis del arco aórtico se trata quirúrgicamente mediante esternotomía media cuando presenta hipoplasia de arco proximal o medio, interrupción aórtica o sí existe cardiopatía asociada que requiera cirugía concomitante por línea media.

Se estudian variables demográficas preoperatorias, perioperatorias y de seguimiento. Durante el seguimiento los pacientes se evalúan por parte de Pediatría, Neuropediatría, Cardiología Infantil y Cirugía Cardíaca Infantil. Los mayores de 5 años se estudian además por una psicóloga infantil.

Se catalogaron de disfunción neurológica, aquellos pacientes con una puntuación del score mRS (modified Rankin score) con 2 o más puntos. Se excluyeron pacientes con cromosomopatía. Se define disfunción neurológica

cuando el paciente al menos necesita ayuda puntual para las actividades diarias, en los que tanto el médico como el paciente y/o la familia son conscientes de un déficit neurológico.

También se hizo un subgrupo con aquellos pacientes sin cromosomopatía con afectación neurológica grave, marcada por la necesidad de ayuda para el autocuidado y las actividades diarias.

## **Resultados y conclusiones**

82 pacientes cumplían los criterios de inclusión, de los que 81 aceptaron participar en el estudio. 35 tenían más de 5 años y han sido evaluados por una psicóloga infantil. 36 pacientes (44 %) eran mujeres y 26 (32 %) asociaban una cardiopatía congénita grave (D-trasposición de grandes arterias, truncus, estenosis aórtica grave o síndrome de Shone). La circulación sistémica era ductus dependiente en 53 casos (65%). 4 pacientes presentaban delección 22q11 (4,9 %). La edad media en el momento de la cirugía fue de 1,8 meses, y la mediana de 0,5 meses (rango de 0,1-32 meses).

Se realizó cirugía cardiaca con PCS en menores de 10 días en 22 casos (27 %). El tiempo medio de PCS fue de 31 minutos, con una mediana de 30 y un rango de 16-66 minutos. El tiempo de enfriamiento medio fue de 31 (8-60) minutos y el de calentamiento de 43 (15-90) minutos.

La mortalidad global de la serie es 14,8 %, con una mortalidad hospitalaria de 12,3 % y seguimiento medio de 48 meses. Los factores que se asociaron a mortalidad fueron la presencia de patología cardiaca compleja asociada y cirugía antes de los 15 días de vida.

Se observó un porcentaje de recoartación global de la serie del 21 %, de los cuales precisaron dilatación posterior mediante angioplastia percutánea un 17 % y necesitaron reintervención quirúrgica con CEC un 20 %. Se observó como único factor de riesgo de recoartación la cirugía en periodo neonatal precoz (< 15 días).

Durante el seguimiento, 18 de los 51 pacientes estudiados (35%) por la psicóloga infantil fueron diagnosticados de TDA. Se estima que la prevalencia del TDA en población general de países occidentales está en torno al 10 %.

Con disfunción neurológica se observaron un 35 % (23 pacientes) de un total de 64 pacientes estudiados. Y se detectaron como factores de riesgo de disfunción neurológica: cirugía en menores de 10 días de edad, duración de PCS mayor de 40 minutos, enfriamiento menor de 15 minutos y por encima de 40 minutos durante CEC y calentamiento por encima de 40 minutos durante CEC.



20 % (13 pacientes) de un total de 64 pacientes estudiados se catalogaron de afectación neurológica grave. Los factores que se asociaron de forma significativa con afectación neurológica grave fueron: Edad de cirugía inferior a los 10 días de vida, flujo PCS mayor de 35 ml/kg/min, enfriamiento por debajo de 15 minutos y por encima de 40 minutos, calentamiento por encima de 40 minutos, hematocrito pre-cirugía mayor de 30 %, estado acido-base en la cirugía mayor de 2 mEq/L, presencia de CIV, re-coartación precoz y reintervención mediante CEC en menores de 12 meses.

En cambio la cirugía realizada entre los 15-30 días de vida se mostró como un factor protector de afectación neurológica grave.

Se realizó una valoración neurológica a los 35 pacientes mayores de 5 años que no presentaban cromosomopatía. No se observaron diferencias significativas entre el nivel de inteligencia de estos pacientes con la población general. En cambio sí se detectaron alteraciones significativas en las capacidades ejecutivas, sobre todo en la capacidad de procesar la información (memoria y asociación). Detectamos que este grupo de niños sobre todo tiene déficit en el desarrollo de la memoria auditiva, la integración visual y la asociación auditiva. Observamos asociación estadísticamente significativa entre los niños con diagnóstico de TDA y el bajo rendimiento en las pruebas de memoria auditiva.

Como conclusiones, ante los datos anteriormente expuestos, en nuestra experiencia observamos que:

- La PCS asociada a CEC en el tratamiento de determinadas patologías del arco aórtico en neonatos y lactantes es una técnica adecuada en términos de mortalidad y morbilidad.
- La repercusión neurológica de la PCS en pacientes intervenidos con menos de 1 mes de vida, es mayor cuanto menor es la edad del paciente intervenido, sobre todo en menores de 10 días.
- Se observa menor morbilidad a nivel neurológico cuando la cirugía de PCS en la reparación de coartación de aorta y/o hipoplasia del arco aórtico se realiza entre los 15 y 30 días de vida.
- Los pacientes con patología del arco aórtico intervenidos en los primeros tres años de vida con PCS precisan un seguimiento neuropsicológico además del cardiológico, para detectar precozmente las alteraciones relacionadas con trastornos del aprendizaje y establecer tratamiento de dichas lesiones si procede.
- El proceso terapéutico de los pacientes con patología del arco aórtico intervenido el primer año de vida con PCS incluye factores modificables que pueden influir en el desarrollo neurológico posterior como son el flujo durante la

PCS, el tiempo de PCS, el tiempo de enfriamiento y el tiempo de calentamiento durante la cirugía cardíaca.

**Descriptores:** Perfusión Cerebral Selectiva, Avance aórtico, Desarrollo neurológico. Pediatría.

## ABSTRACT

Congenital heart disease (CHD) affecting the proximal and medial aortic arch requiring surgical treatment has been classically treated through median sternotomy and deep hypothermic circulatory arrest (DHCA). This technique allows the surgical field bloodless in order to perform the repair. The DHCA is not without complications and it also has a limited time of approximately 40 minutes, from this time the neurological repercussions increase exponentially. At the end of the 1990s, the Selective Cerebral Perfusion (SCP) technique was started and later generalized to treat this pathology of the aortic arch. This technique is to maintain selective cerebral flow through one of the supra-aortic trunks, keeping the rest of the body in ischemia. SCP presumably may have more neurological advantages than DHCA, although there is currently no clear evidence. Within the probable advantages of SCP is the need to have more "safe" time for repair, and reduction of complications especially at the motor level. What does seem to be a mystery is the long-term repercussion of SCP. Attention-deficit / hyperactivity disorder appears to increase, although studies are scarce.

In the department of pediatric cardiac surgery at the La Paz University Hospital for the past 15 years, SCP has been performed to repair the pathology of the aortic arch requiring a median sternotomy approach. The use of SCP in the surgery of these patients resulted in a drastic reduction of hospital mortality compared to the previous use of DHCA.

The **objectives** of this study are:

1. Describe the morbidity and mortality of children who have undergone aortic arch surgery through SCP.
2. Study the risk factors for neurological damage of children who have undergone aortic arch surgery through SCP.
3. Study the neurophysiological alterations of children who have undergone aortic arch surgery through SCP.
4. Detect possible modifiable factors in the SCP technique that can help minimize subsequent neurological effects.

### **Material and methods**

The study is a prospective cohort design, performed on patients operated by the cardiac surgery department of La Paz University Hospital in Madrid. The sample consists of those children who were less than 3 years old at the time of the repair surgery, with biventricular physiology, operated on aortic arch pathology using SCP, during the period from August 10, 2004 to the May 24, 2016.

We maintained as exclusion criteria: Univentricular physiology and gestational age less than 31 weeks.

A sample of 81 patients was selected, of whom those who were older than 5 years were evaluated by a child psychologist (37 boys and girls).

The entire sample was evaluated by the departments of pediatrics, neuropsychiatrics, pediatric cardiology and pediatric cardiac surgery.

Preoperative, peri-operative and follow-up demographic variables were collected.

Aortic arch obstruction surgery is recommended when it causes symptoms of heart failure, hypertension in the upper limbs, hypertrophy or left ventricular (LV) dilatation. Echocardiography defines significant obstruction of the aortic arch when there is a gradient greater than 20 mmHg at rest and 40 mmHg with effort, accompanied by diastolic extension.

We recommend neonatal surgical repair if symptoms develop or require sustained prostaglandin perfusion (PGEs) to perfuse the descending aorta through the ductus. In asymptomatic children without PGEs, we will perform the operation after the child reaches one month of life, according to the previously described criteria.

The intervention is performed by means of a median sternotomy with support of cardiopulmonary bypass (CPB) and SCP. Aortic arch stenosis is treated surgically by means of a median sternotomy when there is proximal or middle arch hypoplasia, aortic B or C interruption, or if there is associated heart disease requiring concomitant midline surgery.

Those patients with a score on the mRS (modified Rankin score) of 2 points or more were classified as having neurological dysfunction. Neurological dysfunction was defined as those patients in timely need of help with daily activities, and in which the doctor, patient and / or family are aware of a neurological deficit. Patients with genetic disorders were excluded.

A subgroup was also made with those patients with severe neurological impairment, marked by the need for help for self-care and daily activities. Patients with genetic disorders were excluded.

## **Results and Conclusions**

82 patients met the selection criteria, of which 81 accepted to participate in the study. 36 cases (44%) were women. 26 cases (32%) were associated with severe congenital heart disease (D-transposition of the great arteries, truncus, severe aortic stenosis or Shone's syndrome). Of these, 53 (65%) were ductus dependent. Carriers of the CATCH-22 gene, 4 patients (4.9%) were observed.

Mean age at the time of surgery was 1.8 months, median age at the time of surgery 0.5 months, with an age range of 0.1-32 months.

Cardiac surgery was performed with SCP on children less than 10 days old in 22 cases (27%). The mean time in minutes of SCP was 31, with a median of 30 and a range of 16-66 minutes. Average cooling time was 31 (8-60) minutes and average heating was 43 (15-90) minutes.

Within cardiologic morbidity, a global recoarctation rate of 21% was observed, 17 % requiring subsequent dilation through percutaneous angioplasty and 20% requiring surgical resection through CPB.

Surgery in the early neonatal period (<15 days old) was the only risk factor for recoarctation.

With regard to mortality, an overall mortality of 14.8% was obtained, with a hospital mortality of 12.3%.

Mortality was associated with: associated complex CHD and surgery in children under 15 days old.

35% were diagnosed with Attention-deficit disorder (ADD) (18 cases out of 51 studied). It is estimated that the prevalence of ADD in the general population of wealthy countries is around 10 %.

In this group of neurological dysfunction, 35% of a total of 64 patients were studied. And the following risk factors for neurological dysfunction were detected: surgery in children under 10 days of age, duration of SCP greater than 40 minutes, cooling less than 15 minutes and above 40 minutes, and heating below 15 minutes and above 40 minutes during CPB.

Severe neurological dysfunction was detected in 20% (13 patients) of a total of 64 patients studied. In this group, a significant association was observed with SCP in surgery in children under 10 days of age, SCP flow greater than 35 ml / kg / min, cooling below 15 minutes and above 40 minutes, warming below 15 minutes and above 40 minutes, pre-surgery hematocrit greater than 30%, acid-base state in surgery greater than 2 mEq / L, presence of ventricular septal defect, early recoarctation and re-intervention by CPB in children under 12 months.

We conducted a study on the patients over 5 years of age, where it was observed that at the intelligence level there is not a significant difference with the general population. Perhaps greater lability and dispersion in the results of verbal intelligence is observed. On the other hand, there are clear significant alterations in executive abilities, especially in the capacity to process information (memory and association); however, not as much in the input and output of the information. We detected that this group of children mainly has a

delay in the development of auditory memory, visual integration and auditory association. We observed a clear relationship between those children with the diagnosis of ADD and the poor performance in auditory memory tests.

In conclusion, given the data previously exposed, in our experience we observe that:

- SCP associated with CPB in the treatment of certain pathologies of the aortic arch in the neonatal stage and in infants is an adequate technique in terms of mortality and morbidity.
- The neurological repercussion of SCP use is greater when the patient's age is lower, especially in children under 10 days.
- Lower morbidity is observed at the neurological level when SCP surgery in the repair of aortic coarctation and / or hypoplasia of the aortic arch is performed between 15 and 30 days of life.
- Patients with an aortic arch pathology operated on during the three year of life using SCP require a neuropsychological follow-up in addition to cardiological, to detect alterations related to learning disorders and to establish treatment of such lesions, if applicable.
- Within the therapeutic process of patients with aortic arch pathology operated on during the first year of life with SCP there may be modifiable factors that may contribute to subsequent neurological development such as flow during SCP, SCP time, as well as cooling and heating time.

**Keywords:** Selective Cerebral Perfusion, Aortic arch obstruction surgery. Neurological development. Pediatrics.

# INTRODUCCIÓN

# 1. INTRODUCCIÓN

---

## 1.1 Perfusión Cerebral Selectiva (PCS)

La cirugía cardíaca es una especialidad relativamente joven que comenzó en la segunda mitad del siglo pasado. En las últimas décadas los avances en la especialidad han sido tan notorios que las cifras de mortalidad se sitúan en torno al 3 %. Los avances dentro del área de la circulación extracorpórea (CEC) han sido numerosos en los últimos años como la mejora del oxigenador de membrana, la efectividad de la solución de cardioplejia, el mejor cuidado postoperatorio, etc.

Algunas de las técnicas que se han incorporado en cirugía cardíaca tienen poca evidencia (nivel de evidencia C o B), sin ensayos clínicos, únicamente con series de casos de instituciones prestigiosas, lo que a veces ha provocado mucha variabilidad entre los protocolos de los Servicios de Cirugía Cardíaca.

En nuestro medio actual es importante no solo conocer los avances quirúrgicos más novedosos y saber ponerlos en práctica, sino también saber cuál va a ser el resultado a medio y largo plazo; estudiando el futuro y las complicaciones que los niños pueden tener después de la intervención.

Los pacientes con anomalías del arco aórtico que precisan intervención por esternotomía media en los primeros años de vida han requerido clásicamente parada cardiocirculatoria total (PCT) con hipotermia profunda. La alternativa a esta técnica desde hace unos años es la Perfusión Cerebral Selectiva (PCS). La PCS, también conocida como perfusión cerebral regional unilateral, es una perfusión cerebral de bajo flujo y continúa exclusivamente en la región cerebral. Se introdujo para minimizar los riesgos de muerte y daño neurológico de la hipotermia profunda con parada circulatoria total durante la reconstrucción del arco aórtico en los neonatos. La descripción inicial fue publicada en 1999 por el Dr. Pigula (1) (Boston Children`s Hospital), y actualmente se utiliza en muchos centros. El inicio de la PCS en el Hospital Universitario La Paz (HULP) supuso una reducción significativa de la mortalidad y se viene realizando de forma sistemática desde el año 2007. Hoy en día, en el HULP se sigue el protocolo de la PCS publicado por el Dr. Fraser, en 2008, del grupo del Texas Children`s Hospital (2).

Con los datos que disponemos del Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil de HULP del periodo comprendido entre el 2002 y el 2006, observamos que la mortalidad descendió del 50 al 12% cuando se sustituyó la PCT por la PCS, por lo que a partir de entonces es anecdótico el uso de la PCT en la reparación de la coartación y/o hipoplasia del arco aórtico en nuestro medio.



Creemos que la PCS podría aportar beneficios a medio y largo plazo, aunque son escasos los estudios publicados del seguimiento (3). El único estudio comparativo de PCT y otras técnicas parecidas a la PCS se realizó en el Boston Children's Hospital en un grupo de niños intervenidos de D-trasposición de grandes arterias (TGA) en el periodo neonatal. Compararon los resultados utilizando PCT o circulación extracorpórea de bajo flujo (CECBF), que es parecida aunque no exactamente igual a la PCS. El estudio con un seguimiento a 8 años concluye que la utilización de PCT se asocia a mayor déficit en las medidas de la función motora y la utilización CECBF se asocia a más alteraciones en el comportamiento (3).

Para la reparación del arco aórtico la PCS permite un margen de tiempo mayor que la PCT. Sabemos que con PCT el tiempo de parada superior a 41 minutos se relaciona con un aumento del riesgo de alteraciones neurológicas mayores, en cambio con PCS se dispone de un margen más amplio en torno a 50-70 minutos (2). Además un tiempo de exposición acumulado en la PCT de 33 minutos se asocia a una disminución del Test de inteligencia a los 5 años (4).

La posibilidad de mayor daño neurológico así como la mayor mortalidad con la PCT ha llevado al desarrollo en los últimos años de la PCS. El beneficio del desarrollo neurológico con técnicas de PCS se ha demostrado en modelos animales pero no se ha demostrado en el ser humano (5).

Aunque no haya evidencia científica con respecto a la preferencia de usar la PCS, ni existe un consenso sobre los parámetros hemodinámicos y físicos más adecuados para realizarla, la PCS hoy en día, en cirugía cardiaca infantil se usa de manera rutinaria para intervenciones que afectan al arco aórtico, aunque con grandes variaciones entre los distintos hospitales (2).

El motivo fundamental de este estudio es analizar los resultados quirúrgicos y el seguimiento neurológico de los niños con patología grave del arco aórtico intervenidos mediante PCS.

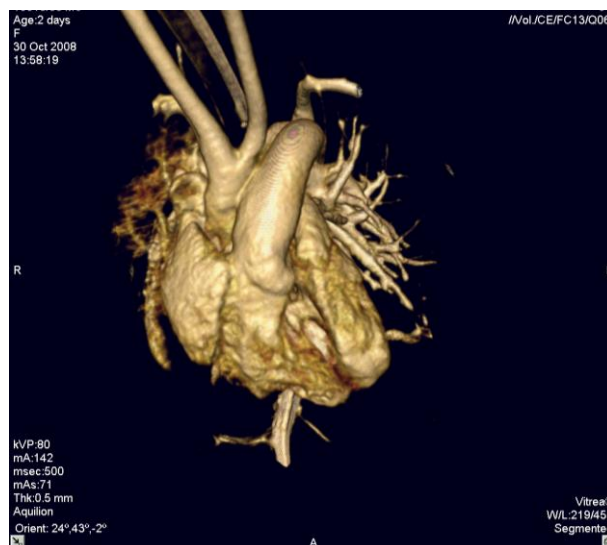
## 1.2. Relevancia epidemiológica

La patología grave del arco aórtico es una patología congénita del sistema vascular. La coartación de aorta constituye un 5-8 % del total de las cardiopatías congénitas. Se asocia hipoplasia del arco aórtico en el 60 % de los casos y las anomalías intracardiacas acompañantes más frecuentes son la válvula aórtica bicúspide y la comunicación interventricular (6). La PCS se utiliza cuando se asocia a hipoplasia del arco aórtico, interrupción del arco aórtico u otras cardiopatías intracardiacas en cuyo caso requiere esternotomía (figura 1.1.). Los pacientes con patología del arco y circulación sistémica ductus dependiente que no son intervenidos en el periodo neonatal tienen una mortalidad a un año del 90 % (7). A pesar de los avances en los últimos años en el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas (CC) en el periodo neonatal, la morbimortalidad asociada a la cirugía de esta patología es alta (35 %)(8, 9).

La coartación yuxtaductal se asocia a hipoplasia del arco aórtico en un 30-60% de los casos (10)

Figura 1.1. Reconstrucción tridimensional tomografía computerizada (TC).

Interrupción de arco aórtico tipo A.



*Cortesía Dra Bret.*

El servicio de cirugía cardíaca infantil del Hospital La Paz es desde el año 2013 unidad de referencia nacional del ministerio de sanidad (CSUR) para el tratamiento de las cardiopatías congénitas en el periodo neonatal. Aproximadamente en los últimos 5 años se han intervenido más de 50 niños de

patología del arco aórtico en los primeros días de vida. Estas cirugías asocian una mortalidad de 12 % aproximadamente; constituyendo dentro de la cirugía neonatal la más frecuente que se realiza en nuestro centro, por encima de patologías como la D-TGA. En general la mortalidad global en cardiopatías congénitas intervenidas mediante CEC en los últimos 10 años (julio 2007-julio 2017) en HULP es del 3,9 %, y en concreto la mortalidad en cirugía neonatal con CEC en dicho Hospital es del 10,1 %.

### **1.3. Evolución de la reparación de la patología grave del arco aórtico en pediatría**

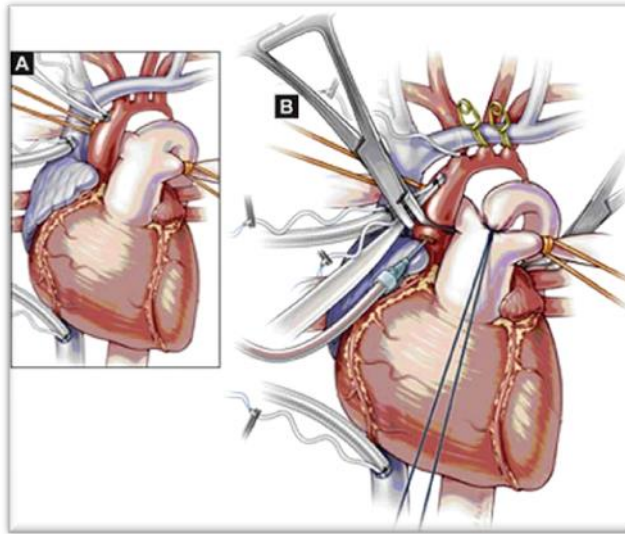
La primera reparación con éxito de una coartación de aorta con hipoplasia del arco aórtico fue descrita en 1970 por Barrat-Boyès (11), que a través de una toracotomía, implantó un tubo de aorta ascendente a aorta torácica. El problema de esta primera técnica surge con el crecimiento posterior del paciente que obliga a recambiar el injerto. Posteriormente se empezó a realizar la técnica por esternotomía y usando hipotermia profunda con PCT, el primero que realizó con éxito esta intervención fue Trusler e Izukawa en 1975 (12). La hipotermia profunda con PCT consiste en bajar la temperatura del paciente por debajo de 22°C, para poder realizar la cirugía con el campo quirúrgico exangüe y proteger el cerebro de la falta de flujo sanguíneo. Los distintos estudios han demostrado que hay un tiempo límite (41 minutos) de la PCT, y que a partir de ese tiempo aumenta considerablemente la posibilidad de lesión neurológica irreversible (13).

### **1.4. Detalles técnicos de la perfusión cerebral selectiva**

En la descripción original de la técnica (1) la canulación arterial se hacía a través de un conducto de PTFE (politetrafluoroetileno expandido) suturado en el tronco braquiocefálico. Actualmente en el Hospital La Paz se realiza canulación directa de dicho vaso o a través de aorta ascendente (figura 1.2.). Una vez establecida la CEC con hipotermia moderada o profunda, para hacer la reparación del arco aórtico se pinzan los troncos supraaórticos y la aorta torácica descendente lo que permite reparar patologías del arco aórtico sin sangre y con el corazón parado, y a la vez mediante la cánula en la arteria innominada mantener un flujo sanguíneo cerebral. Durante este tiempo, algo de flujo sanguíneo llega a la parte infradiaphragmática del cuerpo por colaterales, lo que constituye una doble ventaja, se mantiene una perfusión sanguínea cerebral y además una mínima perfusión sanguínea en la parte inferior del cuerpo. Todo esto permite evitar una PCT.

Otras características técnicas que varían según los centros son: el uso pH stat o alfa stat (distintas estrategias de control de pH y del equilibrio ácido-base durante la CEC), el hematocrito ideal durante la CEC, el flujo de la PCS, el uso de frío local, la monitorización cerebral, el tiempo de PCS, la temperatura mínima adecuada y estrategias de canulación.

Figura.1.2. Técnica de PCS



*En el dibujo observamos la técnica de canulación selectiva del tronco braquicefálico a través de aorta ascendente para mantener el flujo cerebral, posteriormente se pinzan los troncos supraaórticos, aorta ascendente y descendente para mantener el arco aórtico sin sangre. Detalle de la publicación de Langley 2013 (14).*

### 1.5. Ventajas e inconvenientes de la Perfusión Cerebral Selectiva

La técnica de la PCS con hipotermia moderada o profunda consiste en mantener un aporte de flujo sanguíneo adecuado cerebral. Ésta técnica nos permite mantener el campo quirúrgico adecuado para la reparación con un margen estimado de tiempo de 50 a 70 minutos sin que se produzca daño neurológico importante e irreversible(13). Actualmente no sabemos cuánto es el tiempo seguro permitido en PCS, y de ahí la importancia de evaluar esta técnica y sus resultados posteriores en cada centro.

Esta técnica desde su inicio en 1999 hasta la actualidad ha ido variando, y aún hoy no existe un protocolo estandarizado internacional. Los flujos cerebrales que se usan son muy variables de 20-94 ml/Kg/min según la literatura consultada (15). Existe una gran variabilidad en la técnica quirúrgica de la PCS, a veces condicionado por los medios de monitorización cerebral que disponemos. Algunos centros controlan el flujo solo con la monitorización de la presión arterial, y otros lo realizan además con el control de la oxigenación cerebral mediante la medición de la saturación tisular de oxígeno con espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS) o incluso con ecografía doppler transcraneal. A mayor grado de hipotermia, que se utiliza como protección cerebral, la autorregulación del sistema nervioso central (SNC) se altera e incluso se pierde. Esto aún es más importante en un SNC inmaduro de un neonato o un lactante. Por eso es difícil determinar cuál es el flujo cerebral idóneo que no produzca hipo o hiperflujo en el SNC ya que ambos pueden ser perjudiciales.

Hoy en día, se utiliza el NIRS para valorar el flujo de perfusión (16, 17), se sabe que cifras bajas de saturación cerebral de oxígeno, por debajo de 45 y mantenidas en el tiempo se relacionan con alteraciones en la sustancia blanca y patología neurológica (18).

El monitor INVOS® permite medir la saturación cerebral de oxígeno-NIRS, mediante la medición de una onda continua a través de un espectrómetro mediado por infrarrojos que usa dos lentes para medir la fracción de oxihemoglobina que hay en el total de hemoglobina, obteniendo la saturación cerebral de oxígeno en %, que refleja directamente la perfusión que está recibiendo el cerebro. Los estudios en cerdos muestran que cifras de saturación por debajo de 55 %, durante más de 2 horas pueden producir lesiones a nivel cerebral (19). Durante la cirugía cardiaca se asume un nivel de 45 % de saturación cerebral de oxígeno, como límite por debajo del cuál puede aparecer una lesión neurológica importante, sobre todo si se prolonga en el tiempo. Se han relacionado NIRS menores de 45 % con alteraciones en el desarrollo psicomotor, sobre todo cuando se observaban disminuciones del NIRS tras el enfriamiento y después de la salida de CEC. Es probable que durante la cirugía del arco aórtico y la cirugía cardiaca en general haya una fase clave tras el enfriamiento y el calentamiento, donde el tejido cerebral puede ser más vulnerable, porque son en estos periodos donde alteraciones en el NIRS se relacionaban con un peor desarrollo psicomotor al año de vida. Al principio del enfriamiento cuando hay alteraciones significativas del NIRS se relacionan con alteraciones en Resonancia Magnética Cerebral (RMC) de depósitos de hemosiderina, es de las pocas variables con una evidente relación con la imagen de la RMC (20).

También es desconocido el papel de la alcalosis y la hipotermia que se producen durante el periodo de CEC y PCS en la oxigenación tisular, donde probablemente el NIRS sea engañoso y la saturación cerebral de oxígeno real sea menor que la que marca el NIRS, cuyas cifras pueden estar artefactadas durante la fase de CEC, por eso quizás los niveles de referencia de NIRS deben de ser distintos en CEC y en el post-CEC (21)

Otra de las dudas es el mantenimiento de una perfusión cerebral homogénea durante la PCS, ya que sólo se canula el tronco braquiocefálico, se perfunde el cerebro a través de arteria carótida derecha, polígono de Willis/colaterales y de ahí se irriga el lado izquierdo del cerebro. Algunos grupos parecen no haber encontrado en la PCS diferencias en el NIRS de ambos hemisferios (22). Además las mediciones del flujo de la arteria cerebral media derecha e izquierda por eco doppler tampoco han mostrado diferencias usando un protocolo de flujo de 50-100 ml/kg/min, manteniendo una presión de perfusión de 50-60 mmHg y un hematocrito de 30 % (23). Otros grupos en cambio han observado que un 30 % de los pacientes pueden tener variación de la saturación de oxígeno entre ambos hemisferios, probablemente relacionado

con la permeabilidad del polígono de Willis, el drenaje venoso izquierdo y las variaciones anatómicas(23).

El grupo Alemán de Erlangen además de la PCS, mantiene el flujo infra-diafragmático, aunque no está demostrado su beneficio, insertando una cánula distal a la coartación/interrupción aórtica. Mantiene un flujo del 30 % del flujo total CEC a nivel cerebral y 40 % del flujo total en perfusión infra-diafragmática (24)

Algunos estudios han investigado los efectos de la PCS desde el punto de vista neurológico a corto plazo (semanas) con buenos resultados (25), pero no hay datos a largo plazo (meses, años) sobre el desarrollo neurológico y la calidad de vida de estos niños.

### **1.6. Seguimiento cardiológico y complicaciones de la cirugía del arco aórtico mediante perfusión cerebral selectiva.**

Un 10-20 % de los niños intervenidos de coartación/obstrucción del arco aórtico pueden presentar recoartación y precisan en la mayoría de los casos procedimientos percutáneos para dilatación (figura 1.3.). Un gradiente mayor de 20 mmHg entre miembros superiores e inferiores tras el alta constituye un factor de riesgo de reintervención (26). Disponemos también de algunos índices precirugía que pueden predecir la recoartación, el más utilizado es el coartación/aorta descendente, cuando es menor de 0,7 las posibilidades de recoartación son mayores, en torno al 22 % (27).

**Figura 1.3. Reconstrucción tridimensional por TC.**

**Recoartación de hipoplasia de aorta intervenida**



*Cortesía Dra. Bret y Dra. Polo.*

Por otro lado, la necesidad de procedimientos posteriores, tanto quirúrgicos como hemodinámicos están relacionados con el desarrollo neurológico, aunque se desconoce su repercusión.

Otras complicaciones que pueden presentar estos pacientes es la parálisis de cuerdas vocales (7 – 10 %) debido a la posición del nervio recurrente laríngeo próximo a la zona de la reparación (28).

### **1.7. Importancia del seguimiento neuro-psicológico en el ámbito de la cirugía cardíaca infantil**

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, en los sistemas de CEC y en el tratamiento médico de los pacientes, siguen produciéndose complicaciones perioperatorias que afectan al sistema nervioso, y en ocasiones sus mecanismos son pobremente conocidos. Las complicaciones neurológicas pueden afectar tanto al cerebro como a la médula espinal y a los nervios periféricos. Sin embargo, la afectación del sistema nervioso central, y en particular la afectación cerebrovascular, es la más frecuente, y conlleva morbilidad y mortalidad, así como un aumento de las estancias hospitalarias y de los recursos sanitarios utilizados; todo ello sin olvidar el grave quebranto económico y social que estas complicaciones provocan en los pacientes y sus familias.

Los mecanismos patogénicos tradicionalmente propuestos son la hipo o hiperperfusión sistémica, la embolización perioperatoria de macro y microembolias (desde la aorta, desde las cavidades cardíacas o bien desde el propio circuito de derivación cardiopulmonar) y la alteración de la autorregulación del sistema nervioso central.

En series heterogéneas de niños intervenidos durante el primer año de vida, casi un 60 % han precisado apoyo neuropsicológico durante su vida, y patologías como el déficit de atención, mal control de los impulsos o trastornos depresivos se piensa que son mayores que la población general. Son muchas las hipótesis sobre la causa de la alteración neurológica en las cardiopatías congénitas (CC): inmadurez cerebral, lesión perioperatoria de áreas sensibles a la hipoxia, la cirugía cardíaca, la estrategia de control de pH, el hematocrito y/o el procedimiento de perfusión (29); lo cierto es que no hay estudios serios con muestras homogéneas que estudien las causas de la patología neuropsicológica asociada a la cirugía del arco aórtico en las primeras etapas de la vida.

En este campo hay que destacar, el “Boston Circulatory Arrest Study”, único estudio aleatorizado y bien diseñado a nivel mundial donde comparan la evolución neurológica de los niños intervenidos de diversas patologías

(tetralogía de Fallot, D-TGA...). El equipo de Boston fue el primero en decir que no estaba claro qué métodos de protección cerebral como la PCS fueran superiores a la PCT. En su estudio la evolución de los pacientes del grupo de PCS en términos de movilidad fina y grosera fue superior mientras que la evolución en cuanto a dificultades del aprendizaje y comportamientos impulsivos fue superior en el grupo de PCT(4). A la edad de 8 años, un tercio de los niños intervenidos en el periodo neonatal habían recibido apoyo escolar y el 10 % habían necesitado adaptación curricular (30). La adaptación curricular es una variable importante en el seguimiento a largo plazo de los niños sobre los que se ha realizado una cirugía cardíaca. Aunque la mayoría de esos niños consiguen un buen resultado psicosocial, estudios de adultos con CC sugieren un incremento de trastornos depresivos, síntomas obsesivos compulsivos y psicosis (31) (32).

Una proporción sustancial de niños que se someten a cirugía cardíaca en la infancia manifiestan complicaciones en la edad escolar, incluidos déficit cognitivos, trastornos neurológicos y pobre rendimiento académico (33). Todas estas alteraciones comprometen la calidad de vida de los niños en el futuro (34). Para mejorar los resultados neurológicos a largo plazo es importante identificar los factores de riesgo de la cirugía cardíaca infantil. Algunos factores como las alteraciones genéticas, en particular la delección 22q11 o el estado preoperatorio son importantes (35), sin olvidar que otros aspectos prácticos de la cirugía como la estrategia ácido-base (36), el hematocrito (36), el tiempo y la temperatura de enfriamiento (37) son claves para el posterior desarrollo neurológico. Algunos factores metodológicos también han complicado la investigación sobre los factores de riesgo en CC, quizás haya demasiado estudios heterogéneos, con distintos tipos de CC, los cuales se estudian como un único grupo, por eso la importancia de estudiar cada técnica y cada patología congénita cardíaca de manera individualizada.

### **1.8. Déficit de atención y cardiopatías congénitas.**

Dentro de este campo de la afectación neurológica en el mundo de las CC creemos que merece una mención especial el trastorno por déficit de atención (TDA). Todo apunta que los niños con CC con repercusión hemodinámica, tienen más déficit de atención que la población general, aunque específicamente en el grupo de los niños con patología del arco aórtico que precisan cirugía al principio de su vida no hay ningún estudio donde se investigue la prevalencia del déficit de atención.

Hay diversos trabajos que estudian la repercusión neurológica de CC y su reparación quirúrgica neonatal. Algunos de ellos señalan una alta prevalencia de TDA en ciertas CC (38), que pueden sugerir que el área de la memoria y la



atención pueden ser particularmente vulnerables en el caso de los pacientes intervenidos en el periodo neonatal y de lactancia.

### **1.9. Resonancia magnética cerebral y Perfusión Cerebral Selectiva**

La resonancia magnética cerebral (RMC) es una técnica de imagen que no emplea radiación ionizante y nos aporta importantes datos de forma precoz del daño neuronal establecido. En algunos centros se realiza una RMC a todos los neonatos intervenidos de CC mediante CEC, justificado por estudios previos donde se puede saber más del pronóstico y el tratamiento precoz desde el punto de vista neurológico (39).

Recientes estudios han puesto el acento en los estudios de RMC en el periodo fetal y neonatal previo a la intervención y han observado datos que sugieren vulnerabilidad a la hipoxia en el preoperatorio hasta en dos tercios de los pacientes (40) (41). Posteriormente en estos estudios no se ha visto una relación entre la severidad de la alteración neurológica y la lesión en RMC (41). Por lo tanto parece que el uso de RMC es controvertido en el manejo neuropsicológico de los pacientes intervenidos de CC en general durante el preoperatorio.

Los estudios que han relacionado alteración neurológica en el seguimiento y presencia de alteraciones en la RMC han resaltado como factores de riesgo la acidosis, hipoxia preoperatoria importante, uso de PCT, y la PCS (42).

Sería necesario realizar estudios específicos de daño neurológico por cardiopatía. Una de las pocas cardiopatías bien estudiadas, donde sí parece que puede ser útil en el pronóstico del desarrollo neurológico la realización de una RMC es la atresia pulmonar con septo integro (39).

Otro dato a destacar en la literatura es que de los pocos estudios de niños intervenidos de cirugía cardíaca en los que encuentran una asociación evidente entre alteración en la RMC y trastornos neurológicos en el desarrollo, son aquellos pacientes que durante la cirugía, en concreto durante el periodo de enfriamiento han tenido un NIRS < 45 (20).

A día de hoy es incierta la repercusión de las lesiones en la RMC en el desarrollo neurológico, y por el contrario no es infrecuente encontrar casos con patología neuropsicológica importante sin relacionarse con alteraciones en la RMC y viceversa.

# JUSTIFICACIÓN

## 2. JUSTIFICACIÓN

---

La PCS nació con el objetivo de minimizar los daños de la PCT con hipotermia profunda. Aunque se ha demostrado un beneficio en modelos animales no se ha demostrado su superioridad frente a PCT en la clínica. Las publicaciones actuales apuntan a que los pacientes intervenidos con PCT tienen más alteraciones motoras y los intervenidos con PCS pueden tener más alteraciones de control de los impulsos, pero no se ha evidenciado una ventaja clara de una u otra técnica (36).

En nuestro medio en el Hospital Infantil La Paz se observó, como ya se ha resaltado, una disminución franca de la mortalidad al sustituir la PCT por PCS por lo que no hemos optado por realizar una comparación prospectiva entre ambas técnicas y hemos optado por estudiar qué otros factores de la PCS pueden tener implicaciones en cuanto al neurodesarrollo.

Hemos elegido el grupo de pacientes con patología del arco aórtico porque se suelen intervenir precozmente y la técnica de PCS esta especialmente indicada en esta patología.

Desconocemos el impacto a largo plazo en el neurodesarrollo de los pacientes intervenidos con PCS. Consideramos esencial realizar una evaluación conjunta del seguimiento, tanto del punto de vista neurológico como cardiológico, de los niños que se han intervenido de patología del arco aórtico mediante PCS en los primeros años de vida y por último investigar aquellos factores adversos que puedan modificarse durante el proceso terapéutico para contribuir a mejorar el desarrollo neurológico del paciente.

Dada la escasa literatura al respecto, se plantea un estudio de los resultados de la cirugía cardíaca a corto, medio y largo plazo en concreto de la cirugía con PCS del arco aórtico en lactantes especialmente en lo referente a su neurodesarrollo. De esta manera podemos mejorar la técnica quirúrgica y también informar mejor a los padres del futuro de sus hijos, y así poder iniciar de forma precoz o incluso de manera preventiva ciertas terapias.

El cirujano cardíaco no solo es un operador, si no que se implica en la evaluación preoperatoria y en la evolución posterior del niño, con las ventajas que esto conlleva al paciente en primer lugar y en la interrelación del equipo para saber qué aspectos de la práctica médica diaria se pueden mejorar, tanto dentro como fuera de la sala de quirófano.

# HIPÓTESIS

### 3. HIPÓTESIS

---

1. La perfusión cerebral selectiva asociada a la circulación extracorpórea en el tratamiento de determinadas patologías del arco aórtico en neonatos y lactantes es una técnica adecuada en términos de mortalidad y morbilidad.
2. Los pacientes con patología del arco aórtico intervenidos en los primeros años de vida con perfusión cerebral selectiva precisan un seguimiento neuropsicológico además del cardiológico, para detectar precozmente las alteraciones relacionadas con trastornos del aprendizaje y establecer tratamiento de dichas lesiones si procede.
3. La repercusión neurológica del uso de la perfusión cerebral selectiva es mayor cuanto menor es la edad del paciente intervenido, probablemente relacionada con su mayor grado de inmadurez cerebral.
4. Dentro del proceso terapéutico de los pacientes con patología del arco aórtico intervenido el primer año de vida con perfusión cerebral selectiva se pueden detectar factores adversos cuya modificación pudiera mejorar el desarrollo neurológico posterior

# OBJETIVOS

## 4. OBJETIVOS

---

1. Describir la morbilidad y la mortalidad de los niños intervenidos del arco aórtico mediante PCS.
2. Estudiar los factores de riesgo de daño neurológico de los niños intervenidos del arco aórtico mediante PCS.
3. Analizar las alteraciones neuropsicológicas de los niños intervenidos del arco aórtico mediante PCS.
4. Detectar posibles factores modificables en la técnica de PCS que pueden ayudar a minimizar la afectación neurológica posterior.

# MATERIAL Y MÉTODOS



## 5. Material y métodos

---

### 5.1. Sujetos de estudio, fuentes de datos y circuito de recogida

El ámbito de trabajo del presente estudio se sitúa en el Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

#### 5.1.1. Muestra y diseño del estudio

La muestra escogida es la correspondiente a pacientes intervenidos de patología del arco aórtico que cumplan los criterios de selección.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con cirugía de arco aórtico con edad inferior a 3 años de vida.
2. Perfusión cerebral selectiva.
3. Fisiología biventricular
4. Edad gestacional mayor de 31 semanas.
5. Cirugía realizada entre el 10 de Agosto de 2004 y el 24 de Mayo de 2016.
6. Firma de consentimiento informado de participación en el estudio.

#### 5.1.2. Servicio de cirugía cardíaca infantil del Hospital Universitario La Paz

El HULP es un centro público del nivel IV (hospitales con alta tecnología y universitarios), dependiente de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM), situado en la zona norte de Madrid. Con una población de referencia cercana a 700.000 habitantes, HULP cubre las necesidades sanitarias en atención especializada de 28 zonas básicas de salud, sin olvidar que cada año recibe una gran cantidad de pacientes de toda España y del extranjero. Además HULP es el hospital de Europa que más partos ha atendido desde su apertura. Para comprender mejor las dimensiones de este centro hospitalario hay que tener presente su volumen de actividad asistencial: Durante 2015 se produjeron un total de 46.286 ingresos externos. Se realizaron más de 41.579 intervenciones quirúrgicas. Además se atendieron 5.648 partos. Hasta 22 unidades del hospital disponen de acreditación CSUR, en lo que concierne al Servicio de Cirugía Cardiovascular infantil (SCCVI) es CSUR de la asistencia integral del neonato y niño con CC compleja, de trasplante cardíaco pediátrico y de la asistencia integral del adulto con cardiopatía congénita.

El equipo de SCCVI está compuesto por 5 cirujanos y realiza una media de 4-5 cirugías cardíacas mayores a la semana. En total se han realizado entre 2004 y 2016 unas 297 cirugías bajo CEC en periodo neonatal y 1080 cirugías CEC en niños.

### **5.1.3. Circuito de seguimiento y recogida de datos.**

- 1. Información prenatal**
- 2. Información postnatal preoperatoria. Firma de consentimiento informado**
- 3. Ingreso hospitalario**
- 4. Control en consulta de cardiología pediátrica**
- 5. Control en consulta de Neuropediatría**
- 6. Control en Consulta de Patología pediátrica compleja**
- 7. Estudio por Psicología Infantil**
- 8. Realización de resonancia magnética postoperatoria**

Para entender mejor el circuito de seguimiento explicaremos brevemente la estancia hospitalaria en HULP de un niño con CC compleja intervenido quirúrgicamente.

Si el diagnóstico se produce en el periodo fetal, se realiza una información multidisciplinar en la que el cirujano cardíaco junto con el cardiólogo infantil, el obstetra y el neonatólogo informan a la familia del pronóstico vital de su hijo y donde el cirujano orienta en cuanto a las probables alternativas quirúrgicas. Tras el nacimiento el cirujano informa específicamente de forma minuciosa a los padres uno o dos días antes de la cirugía cardíaca. Los niños se operan en los quirófanos del Hospital infantil de HULP. Inmediatamente tras realizar la intervención se traslada al niño a la unidad de intensivos neonatales, pediátricos o reanimación pediátrica según su edad. Cuando el paciente no requiere asistencia intensiva se traslada a la planta de hospitalización y tras el alta hospitalaria, se mantiene el seguimiento en las consultas de Cardiología Pediátrica.

En el diseño de este estudio incluimos además una valoración de los pacientes en consultas externas de Neuropediatría y en la Unidad de Patología Pediátrica Compleja.

Previamente a la inclusión de cada paciente en el estudio se mantiene una entrevista, telefónica o en persona con los padres y/o el tutor legal, donde el investigador principal explica el estudio y les entrega un consentimiento informado. Tanto el estudio, como el documento explicativo del mismo y la autorización de participación han sido aprobados por el comité de ética de

investigación del HULP y la Universidad autónoma de Madrid (UAM). (Anexo 1 y 2. Consentimiento informado. Aprobación por Comité de ética asistencial e investigación)

Los datos pre y perioperatorios se han recogido mediante el análisis de la historia clínica completa, incluida exploración física, protocolo quirúrgico y exploraciones complementarias.

Todos los niños se han evaluado en el seguimiento por un cirujano cardiaco infantil, un cardiólogo pediátrico, un neuropediatra y por un pediatra de la Unidad de Patología pediátrica compleja del HULP. Aquellos pacientes que tenían 5 o más años y ausencia de cromosomopatía han sido evaluados por una psicóloga infantil (35 niños y niñas). La psicóloga infantil es una persona externa al Hospital de La Paz contratada para realizar el estudio.

A todos aquellos niños con patología neurológica que justificara realizar una prueba de imagen cerebral se les ofrecía la posibilidad de realizar una RMC bajo sedación y control anestésico, previa firma de los padres o el tutor de un consentimiento informado (Aprobado por el Comité de Ética de HULP y UAM).

### **Recogida de datos**

Todos los datos recogidos se han realizado en una única base de datos, donde no aparecen datos de filiación y donde la única persona que tiene acceso es el investigador principal, que previamente había firmado y depositado ante el comité de ética de HULP un compromiso de confidencialidad.



### **SELECCIÓN DE PACIENTES**

Filtro de Criterio de Selección



### **EXPLICACIÓN Y CONSENTIMIENTO**

Explicación del estudio y consentimiento informado



### **RECOGIDA DE DATOS**

Recogida de datos de la historia clínica e informe quirurgico



### **REVISIÓN**

Revisión en cardiología pediátrica, neuropediatría, unidad de patología pediátrica compleja, psicología (pacientes > 5 años)



### **RESONANCIA**

Posibilidad de resonancia magnetica cerebral si datos en la exploración lo justificase



### **ELABORACIÓN DE DATOS Y REVISIÓN**

Elaboración de datos y revisión en consulta de cirugía cardiaca infantil para informar a la familia y al niño de los resultados y derivación o tratamiento si procede



### **ENCUESTA DE SATISFACCIÓN**

Encuesta de satisfacción de manera telefónica tras fin del circuito



### **ELABORACIÓN DE RESULTADOS**

Análisis de datos, resultados, discusión, conclusiones.

### **APLICABILIDAD CLINICA**

Tras la aceptación de participación en el estudio se coordinaba y se realizaba una evaluación conjunta por Neuropediatría, Psicología, Cardiología Pediátrica, Pediatría y Cirugía Cardíaca Infantil. El 50 % de los pacientes del estudio son de fuera de la Comunidad Autónoma de Madrid.

Durante este proceso se recogían los datos preoperatorios y los del ingreso.

Al finalizar el estudio se citó a la familia en la consulta de Cirugía Cardíaca Infantil para resolver las dudas que hubieran podido originarse después de la evaluación neuropsicológica de sus hijos, también se realizó una encuesta de satisfacción como método de evaluación de calidad asistencial.

## 5.2 Variables estudiadas


Las variables cualitativas la expresaremos en: Nombre, frecuencia (numerador/denominador) (porcentaje entre paréntesis)

Las variables cuantitativas la expresaremos como: Nombre, media (desviación estándar), mediana y rango. El rango que usamos durante el estudio como medida de dispersión es el intervalo entre el valor máximo y el valor mínimo, no es el rango intercuartílico.

### 5.2.1 Variables preoperatorias y datos demográficos

Son aquellas obtenidas con los datos de la historia clínica y de la entrevista realizada a la familia por el investigador principal. Se recogen en la tabla 5.1 y 5.2. El investigador codificó nombre, número de historia clínica, teléfono de contacto, fecha de nacimiento para no vulnerar la ley de protección de datos.

Se realizó un estudio cromosómico de todos los pacientes incluyendo cariotipo y FISH para detectar delección del cromosoma 22, se obtuvo consentimiento informado para su determinación siguiendo el protocolo habitual del servicio de Genética.

Tabla 5.1 . Variables preoperatorias	
	Sexo: Varón y mujer Peso recién nacido (RN) en gramos Edad gestacional en semanas Diagnóstico prenatal de cardiopatía: Sí o No Flujo cerebral fetal alterado: Sí o No Asociación de cardiopatía grave (TGA, Truncus, Estenosis aórtica grave, Shone): Sí o No TGA asociada: Sí o No Morfología arco aórtico (Hipoplasia de arco aórtico, coartación, interrupción arco aórtico)


	Relación arco transverso tras TBC y aorta ascendente en porcentaje Riesgo quirúrgico preoperatorio según escala RACHS-1 Cromosopatía o síndrome asociado: Sí o No Ductus dependencia: Sí o No CIV (Comunicación interventricular) asociada: Sí o No Cuadro importante de hipoxia previa a la cirugía*: Sí o No Síntomas neurológicos previos a la cirugía**: Sí o No Malformaciones mayores asociadas***: Sí o No Infección previa: Sí o No Cateterismos previos: Sí o No Estado nutricional previo a la cirugía: Alterado o no Eco cerebral previo a la cirugía: Sí o No
--	--

\*Hipoxia previa a la cirugía definida como un cuadro mantenido el tiempo, con necesidad de reanimación con presión de oxígeno intermitente (ambú) o ventilación mecánica.

\*\*Síntomas neurológicos: hipotonía, convulsión, alteración motora y desconexión del medio.

\*\*\*Se define malformación congénita mayor asociada como aquel defecto que de no ser corregido compromete significativamente el funcionamiento corporal o reduce la expectativa normal de la vida

TBC: Tronco braquiocefálico. TGA: Trasposición de grandes arterias. RACHS: Riesgo ajustado al tipo de cirugía cardíaca congénita. CIV: comunicación interventricular

Tabla 5.2. Variables socio-familiares	
	Numero de hermanos Hermanos mayores: Si o no. Clase social, medido mediante el test de Hollingshead* Formación de los padres (no primaria, primaria, bachiller, universidad, estudio formativos) Apgar familiar (Anexo 3**)

\*Test de Hollingstead: Mide los factores socio-económicos, mediante 4 factores: la situación familiar, estar desempleado o no, la ocupación y los estudios de los padres (43).

\*\* La disfunción familiar se midió a través del Apgar Familiar, una puntuación menor de 5 nos decía que teníamos una disfunción familiar. (44)

### 5.2.2. Variables y datos perioperatorios

Datos recogidos por el investigador principal de la historia clínica, informe quirúrgico y hoja de datos de quirófano.

Estas variables que especificamos en las siguientes tablas las dividimos en perioperatorias (tabla 5.3), relacionadas con la CEC y PCS (tabla 5.4), datos analíticos perioperatorios (tabla 5.5) y postoperatorio inmediato y estancia hospitalaria (tabla 5.6).




Tabla 5.3. Variables perioperatorios	
	Edad en el momento de la cirugía en meses Peso en la cirugía en Kg Talla en la cirugía en centímetros (cm) Tipo de cirugía realizada (Anastomosis termino-lateral, anastomosis termino-terminal, aortoplastia con parche)


Tabla 5.4. Variables relacionadas con CEC y PCS	
	ECMO en postoperatorio: Si o no. Tiempo de CEC, Pinzado aórtico, PCS, enfriamiento y calentamiento en minutos Temperatura mínima en °C Flujo en CEC y PCS en ml/Kg/min Cánula aortica y venosa utilizada en French (F)

CEC: Circulación extracorpórea. PCS: Perfusión cerebral selectiva. ECMO: circulación extracorpórea con oxigenador de membrana.

Tabla 5.5. Datos analíticos perioperatorios	
	Tiempo de coagulación activado (ACT) máximo en segundos Presión arterial media durante cirugía en mmHg Presión arterial media en perfusión cerebral selectiva en mmHg Hematocrito previo a la cirugía en porcentaje Hematocrito mínimo durante la cirugía en porcentaje Estado ácido base precirugía en mEq/l Estado ácido base cirugía en mEq/l Estado ácido base tras la cirugía en mEq/l Hemoglobina (Hb) precirugía en gr/dl Hb cirugía en gr/dl Hb postcirugía en gr/dl Sodio precirugía en mEq/l Sodio cirugía en mEq/l Sodio postcirugía en mEq/l Potasio precirugía en mEq/l Potasio cirugía en mEq/l Potasio postcirugía en mEq/l Calcio precirugía en mEq/l Calcio cirugía en mEq/l Calcio postcirugía en mEq/l Glucemia precirugía en mg/dl Glucemia cirugía en mg/dl Glucemia post-cirugía en mg/dl Ph precirugía Ph cirugía Ph postcirugía Láctico precirugía en mmol/l Láctico cirugía en mmol/l Láctico postcirugía en mmol/l P O2 en cirugía en mmHg P O2 postcirugía en mmHg P CO2 cirugía en mmHg P CO2 postcirugía en mmHg Numero reentradas de CEC Uso de ultrafiltración Diuresis en ml/h durante la cirugía

CEC: Circulación extracorpórea. P: Presión arterial.

Tabla 5.6. Variables relacionadas con el postoperatorio inmediato y la estancia hospitalaria

	<p>Horas de intubación, días en reanimación/cuidados intensivos, días de hospitalización.  Mortalidad hospitalaria  Complicaciones en el post-operatorio: infecciosas, neurológicas, respiratorias  Necesidad de angioplastia  Necesidad de re-intervención quirúrgica  Re-coartación precoz  CIV residual tras la cirugía</p>
---	--


CIV: comunicación interventricular

### 5.2.3. Variables de seguimiento

Definimos Mortalidad Hospitalaria como cualquier muerte que ocurre durante los 30 días posteriores a la cirugía, o en cualquier momento mientras el paciente esté hospitalizado tras la intervención quirúrgica. Definimos mortalidad tardía como toda muerte que ocurre posteriormente a la Mortalidad Hospitalaria. Definimos mortalidad operatoria, como aquella muerte acaecida en el acto quirúrgico, certificando la muerte en quirófano, incluyéndose la mortalidad operatoria en la mortalidad hospitalaria.

El resto de variables corresponde a la evaluación realizada en consulta de neuropediatría, psicología, pediatría, cardiología pediátrica y cirugía cardiaca infantil, que las dividimos en las siguientes áreas: complicaciones cardiológicas (tabla 5.7), complicaciones neurológicas (tabla 5.8), estado nutricional (tabla 5.9), actividades psico-educativas (5.10), estudios de imagen (tabla 5.11), alteraciones de la motilidad (tabla 5.12), examen psicológico (tabla 5.13) y encuesta de satisfacción del estudio (tabla 5.14).


Tabla 5.7. Variables de seguimiento relacionadas con morbilidad cardiológica

	<p>Recoartación precoz en los primeros 7 días: Sí ó No  Recoartación tardía en la evolución posterior: Sí ó No  Angioplastia para dilatación de re-coartación: Sí ó No  Reoperación: Sí ó No  CEC después de 2 meses de vida: Sí ó No  Gradiente en arco aórtico tras alta de la primera cirugía en mmHg</p>
---	--

CEC: Circulación extracorpórea. Recoartación: Gradiente mayor de 20 mmHg de media en control ecocardiográfico con repercusión hemodinámica (disfunción o dilatación ventricular). Recoartación precoz: durante los primeros 7 días tras la cirugía.




Tabla 5.8. Variables de Seguimiento relacionadas con morbilidad neurológica

	<p>Exploración neurológica al nacimiento: Normal o patológica</p> <p>Exploración neurológica previa a la cirugía: Normal o patológica</p> <p>Evento neurológico posterior que afecta al desarrollo neurológico: Sí ó No</p> <p>Exploración neurológica en el seguimiento: normal, leve (no discapacidad funcional), moderada (discapacidad funcional que requiere intervención o terapia), grave (dependencia).</p> <p>Lesión en las cuerdas vocales con alteración en la fonación: sí o no</p> <p>Inicio de sedestación en meses</p> <p>Inicio de gateo en meses</p> <p>Inicio de la marcha autónoma en meses</p> <p>Retraso lenguaje: sí o no</p> <p>Tipo alteración del lenguaje (retraso constitucional, disfasia mixta, trastorno de la comunicación con rasgos autistas)</p> <p>Necesidad de atención temprana antes 3 años: sí o no</p> <p>Necesidades educativas especiales: sí o no</p> <p>Crisis epilépticas: sí o no</p> <p>Tipo crisis: focal o generalizada</p> <p>Crisis febriles: sí o no</p> <p>Diagnóstico de déficit de atención por DSM-V: si o no</p> <p>Diagnóstico de déficit de atención por EDAH : si o no</p> <p>Presencia de rasgos autistas: si o no</p> <p>Sospecha alta de TEA por ASSQ: si o no</p> <p>Test de Asperger ASSQ: Sospecha de Asperger o no sospecha de Asperger</p> <p>Evaluación de la madurez: Test Grafomotor (45)</p>
---	--


DSM-V: Manual diagnóstico de alteraciones mentales, edición V. EDAH: Evaluación del trastorno del déficit de atención. TEA: Trastorno del espectro autista. ASSQ: Cuestionario de screening del espectro autista.

Tabla 5.9. Variables de seguimiento relacionadas con el estado nutricional

	<p>Peso en kg en la fecha de seguimiento</p> <p>Percentil peso fecha seguimiento</p> <p>Talla en cm fecha seguimiento</p> <p>Percentil talla fecha de seguimiento</p> <p>Perímetro cefálico en cm</p> <p>Fecha de seguimiento</p> <p>Percentil PC fecha de seguimiento</p> <p>IMC fecha de seguimiento</p> <p>Percentil IMC fecha de seguimiento</p> <p>Afectación función tiroidea: sí o no</p> <p>Sobrepeso: sí o no</p>
---	--


PC: Perímetro cefálico. IMC: Índice de masa corporal. Sobrepeso: Percentil IMC > 85.

**Tabla 5.10. Variables de Seguimiento relacionadas con actividades psico-educativas**

	<p>Seguimiento en meses</p> <p>Monta en bicicleta sin apoyos, a partir de los 6 años: Sí ó No</p> <p>Usa cuchillo para comer, a partir de los 4 años: Sí ó No</p> <p>Presencia de pesadillas: sí o no</p> <p>Duerme con luz encendida: sí o no</p> <p>Necesita profesor de apoyo: sí o no</p> <p>Apoyo en el algún momento de su vida: sí o no.</p> <p>Rendimiento escolar: bueno o malo</p> <p>Socialización: Normal o sospecha de anomalía de la socialización</p> <p>Uso abusivo de videojuegos, definido cuando interfiere en las actividades habituales</p> <p>Hiperactividad según los padres: sí o no</p> <p>Necesidad de tratamiento farmacológico de TDA: sí o no.</p> <p>Presencia de fobias: sí o no</p>
---	---


**TDA: Trastorno del déficit de atención**

**Tabla 5.11. Variables de Seguimiento relacionadas con estudios de imagen**

	<p>ECO cerebral pre-cirugía: alteraciones leve, moderadas o graves</p> <p>ECO cerebral previo con alguna alteración: alteraciones leves, moderadas o graves</p> <p>RMC en seguimiento, posterior a la cirugía: lesiones puntiformes, focales o generalizadas</p> <p>RMC en seguimiento, posterior a la cirugía: afectación corticosubcortical, gliosis, afectación ganglios de la base e infarto.</p> <p>RMC en seguimiento, posterior a la cirugía: lesiones leves, moderadas o graves (según criterios de Dent(46))</p> <p>EEG: alteraciones del trazado de base, anomalías paroxísticas, ambas</p>
--	---


**ECO: Ecografía. RMC: Resonancia magnética cerebral. EEG: Electroencefalograma.**

**Tabla 5.12. Variables de Seguimiento en relación con la motilidad**

	<p>Parálisis cerebral, Según la clasificación funcional de Gross (GMFSC)</p> <p>Limitación dorsiflexión: sí o no</p> <p>Marcha: Normal, alteración diparética, en tándem, marcha en talones, otra</p> <p>Disabilidad manual: no, leve, moderada, grave</p> <p>Sospecha de trastorno madurativo por test grafomotor menor de 85 y 70 (Puntuación típica)</p>
---	---


**GMFSC: Escala motora de Gross.**

Tabla 5.13. Variables de seguimiento relacionadas con el estudio psicológico

	<p>Edad en años en el momento del estudio psicológico  Puntuación típica test de inteligencia K-BIT (consideramos inteligencia límite si es menor de 90)  Diferencia significativa entre inteligencia verbal y no verbal: sí ó no  Percentil inteligencia verbal por test de K-BIT  Percentil inteligencia no verbal por K-BIT  Edad global edad psicolingüística por test de ITPA  Puntuación típica global por test de ITPA  Puntuación típica y edad psicolingüista de las distintas áreas de la capacidad ejecutiva: comprensión (auditiva y visual), Memoria (secuencia auditiva y secuencia visomotora), asociación (auditiva y visual), integración (auditiva y gramatical) y expresión (verbal y motora)  Déficit de atención mediante el test CSTA-R  Alteración de la comprensión mediante test de Rey  Alteración en la memoria mediante el test de Rey  Trastorno del comportamiento en el BASC (patrón déficit de atención, mal control de los impulsos, depresivo)</p>
---	--

K-BIT: Test breve de inteligencia de Kaufman. ITPA: Test de aptitudes psicolingüísticas de Illinois. CSTA-R: Test de atención sostenida en la infancia revisado con hiperactividad. BASC: Sistema de evaluación de la conducta de niños y adolescentes.

Tabla 5.14. Variables relacionadas con la evaluación el estudio

	<p>Encuesta de satisfacción:  Positivo pero no me ha aportado cambios  Positivo y ha aportado cambios  Negativo y no volverá a realizar un estudio similar</p>
---	--

### Variables relacionadas con afectación neurológica

La afectación neurológica la dividimos en: signos de disfunción neurológica y afectación neurológica grave. Entendemos como disfunción neurológica, aquellos pacientes con 2 ó más puntos en la escala mRS (Modified Rankin Score) y/o que necesitan ayudas escolares especializadas (47). mRS es una escala de evaluación de las actividades diarias en pacientes que han sufrido algún ictus y alteraciones neurológica. La escala mRS esta validada para adultos (48), en pediatría la escala ha sido ampliamente utilizada en diversos estudios internacionales (49) (50) (51) (52) (53) (54) y algunos de ellos dentro de población pediátrica española (55).

La escala mRS se clasifica del 0 al 5:

0: ausencia de síntomas

1: puede realizar las actividades diarias sin ayuda, con algunos síntomas de los que el paciente no es consciente y que se detectan en la exploración

2: leve, aunque puede caminar y autocuidado sin ayuda, pero necesita ayuda puntual para actividades diarias, son conscientes de los síntomas el médico y el paciente/familia

3: Moderada afectación neurológica, requiere ayuda en las actividades diarias pero es capaz de caminar solo

4: Moderada-grave afectación neurológica, incapaz de caminar y autocuidado solo

5: Afectación grave neurológica, cuidado continuo de enfermería

Para estudio de factores de riesgo neurológico dividimos en:

A. Afectación moderada o signos de **disfunción neurológica**, a partir de una puntuación del mRS mayor o igual de 2. Excluimos a los niños con cromosomopatía.

B. **Afectación neurológica grave** cuando hay niños con retraso madurativo y parálisis cerebral con dependencia funcional e intelectual; están excluidos aquellos niños con cromosomopatía conocida (56).

### **Variables relacionadas con déficit de atención**

Test que realizamos en este estudio para valorar déficit de atención:

Test Objetivo:

1. CSAT (Test de atención sostenida en la infancia revisado con hiperactividad).
2. Test de Rey (Test de copia y memoria). (Realizados por una psicóloga infantil)

Test Subjetivo:

1. DSM V,
2. EDAH (Test Evaluación del trastorno del déficit de atención)
3. BASC (realizado por neuro-pediatría y psicóloga infantil)

Definimos que un niño tiene un trastorno de déficit de atención susceptible de tratamiento cuando es positivo en el DSM V (valoración subjetiva) y en el CSAT (valoración objetiva). Aquellos niños que no han sido positivo en el DSM V, pero están en el límite, los catalogamos de TDA si EDAH es positivo (valoración subjetiva) y el CSAT es positivo (valoración objetiva)

## **Parálisis cerebral infantil (PCI)**

Parálisis cerebral infantil (PCI) es aquella lesión del SNC que tiene una repercusión a nivel motor. Cuando se habla de PCI se hace referencia a un grupo de alteraciones no progresivas del movimiento y la postura que limitan la actividad, debida a una lesión del cerebro ocurrida durante el desarrollo cerebral del feto o el niño pequeño.

La clasificación motora de Gross (GMFCS) en la PCI define:

Grado I no limitación para andar, niños con hipertonía, que puede producir acortamiento de Aquileo.

Grado II Deambulación con alguna limitación

Grado III Deambulación utilizando un dispositivo de movilidad con sujeción manual

Grado IV Autonomía para la movilidad con limitaciones; puede usar sistemas de propulsión a motor.

Grado V Transportado en una silla de ruedas manual.

## **VARIABLES RELACIONADAS CON LOS TEST PSICOLÓGICOS**

Estudio neuropsicológico

Se mide la capacidad conductual, atencional y relacional. Para la capacidad conductual se usa el DSM V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), para la capacidad atencional el CPT II/K-CPT (Conner Continuous Performance Test), para la capacidad relacional y estudio del espectro autista el ASSQ (autism spectrum Screening Questionn (57) y para la madurez el test grafomotor del Dr. Pascual (45). Son métodos fiables y reproducibles, ampliamente contrastados que nos orientan para realizar un estudio psicológico posterior más detallado.

Análisis psicológico:

- Inteligencia cristalizada: inteligencia verbal y no verbal, se realiza mediante el K-Bit (Test breve de inteligencia de Kaufman)
- Capacidad ejecutiva: mediante el ITPA (Test Illinois de aptitudes psicolingüísticas)
- Memoria de copia y reproducción: mediante el test de REY.
- Atención sostenida e impulsividad: mediante el CSAT-R (Tarea de atención sostenida en la Infancia, revisada).

- Conducta: mediante el BASC (Behavior Assesmet System for Children. Sistema y evaluación de la conducta de niños y adolescentes).

En resumen, dentro del estudio psicológico se evalúa la capacidad del cerebro (inteligencia cristalizada), las funciones ejecutivas (aptitudes psicolingüísticas), haciendo especial hincapié y ampliando el estudio de la memoria y la atención; y por último la repercusión en el comportamiento (evaluación de la conducta)

Los test que miden la inteligencia y la capacidad ejecutiva se miden en puntuación típica, que es una medida estandarizada que se distribuye en una escala que va aproximadamente de 40-160, la media estadística de cada grupo de edad recibe una puntuación de 100, con una desviación típica de 15.

**A continuación explicaremos con más detalle el desarrollo y la elaboración de cada uno de los test dentro de la evaluación neuropsicológica, información muy importante para comprender esta investigación**

### **DSM V**

EL DSM es el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales), es una publicación realizada por la asociación americana de psiquiatría, que sirve de referencia/guía para gran parte de los profesionales sanitarios en el diagnóstico de trastornos mentales. Define el déficit de atención como un patrón persistente de inatención, que suele ir acompañado de hiperactividad y que interfiere en el funcionamiento, desarrollo y aprendizaje diario

### **ASSQ**

Es un instrumento de cribado para trastornos del espectro autista (TEA) de alto funcionamiento que se proporciona a padres y maestros, válido y fiable para su uso en contextos clínicos.

Aquellos niños con perfil de TEA, los derivamos a un equipo especializada para realizar el ADOS (estudio exhaustivo del autismo)

### **Test grafomotor**

Se propone un test de copia de dibujos simples (Anexo 4) que el niño puede realizar durante la entrevista a los padres, y que no precisa más de 10 minutos. Ofrece la ventaja de su simplicidad y rapidez de ejecución, así como la de ser más atractivo que los test habituales; con ello se evita que el niño se sienta examinado al realizarlo. Al final tenemos una puntuación según la copia y posteriormente según la edad se asigna un cociente grafomotor, a partir de una puntuación de 80-85 tenemos un cociente grafomotor borderline que nos sirve como evaluación somera de algunas de las funciones cerebrales corticales

(funciones superiores) en la infancia, y como filtro para posibles alteraciones tanto en la inteligencia cristalizada o en la capacidad ejecutiva (58) (59)

### **Test de Breve de inteligencia de Kaufman (K-BIT)**

Es una excelente medida de lo que suele llamarse inteligencia general. Se trata de un test aplicable desde los 4 a los 90 años, tiene como objetivo medir la inteligencia verbal y no verbal en los niños. Mide por un lado habilidades verbales relacionadas con el aprendizaje escolar apoyándose en el conocimiento de palabras y en la formación de conceptos verbales. Evalúa el conocimiento del lenguaje, el caudal de información y el nivel de conceptualización verbal. Por ello, se trata de una medida de la inteligencia cristalizada, del modo de aprendizaje y solución de problemas que depende fundamentalmente de la escolarización formal y de las experiencias culturales. Por otro lado, evalúa las habilidades no verbales y la capacidad para resolver nuevos problemas a partir de la aptitud del sujeto para percibir relaciones y completar analogías, por lo que se considera un instrumento de medida de la inteligencia fluida. El K-bit consta de dos subtest: Vocabulario y matrices. En la parte de vocabulario consiste en responder el nombre de diferentes dibujos. Se trata de objetos cercanos a la experiencia del sujeto pero de los que debe recordar su nombre. En la parte de matrices se realizan analogías entre figuras, eligiendo un dibujo o completando un diseño espacial al que le falta una pieza (60).

### **Test de Illinois de aptitudes psicolingüísticas (ITPA)**

Evaluación de la capacidad ejecutiva. La finalidad es detectar las aptitudes y dificultades específicas de los niños en el aprendizaje, para poder seleccionar y programar los procedimientos de intervención. Es un test diagnóstico de aptitudes cognitivas específicas. Este estudio evalúa las funciones psicológicas de un niño necesarias para comunicarse e intenta relacionar los procesos implicados al captar, interpretar o transmitir un mensaje. Estudia tres dimensiones cognitivas (61):

- Canal de comunicación: rutas a través de las cuales fluye el contenido de la información (viso-motor y auditivo-vocal).
- Procesos psicolingüísticos: adquisición y uso del lenguaje. Proceso receptivo con la comprensión visual y auditiva. Proceso de organización de conceptos y proceso expresión con la expresión verbal y motora.

Dentro de los procesos organizativos destacar como proceso automático la memoria y como proceso razonado la asociación visual-auditiva y la integración visual-auditiva.

En nuestro estudio serán de vital importancia la memoria secuencial visomotora, la memoria secuencial auditiva y la asociación auditiva.

Por último como proceso expresivo la expresión motora y verbal.

El esquema se simplifica en: recepción de contenidos, organización de contenidos (memoria-asociación-integración) y expresión de los mismos.

Para analizar todo este proceso ejecutivo se realizan 11 subtest: Compresión auditiva, compresión visual, memoria visomotora, memoria auditiva, asociación auditiva, asociación visual, integración visual, integración gramatical, integración auditiva, expresión verbal y expresión motora.

#### **Test de tarea de atención sostenida en la infancia, revisada (CSAT-R):**

Consiste en una tarea de ejecución continua, utilizada para la evaluación de la atención sostenida y la impulsividad. Consiste en la presentación de diversos estímulos en una pantalla de ordenador durante un tiempo concreto, durante el cual el evaluado debe emitir una respuesta motora ante la aparición de un estímulo o una combinación de estímulos determinada. Se obtiene un índice en puntuación típica de la capacidad de atención sostenida y del estilo de respuesta (conservador o impulsivo) (62).

#### **Test de copia de una figura compleja. (REY).**

Esta prueba consiste en copiar y después reproducir de memoria un dibujo geométrico complejo. Estudiando la figura copiada podemos estudiar su actividad perceptiva (entrada de información) y con la reproducción sin el modelo se estudio el grado y la fidelidad de su memoria visual (organización y ejecución). Obtenemos resultado de copia y memoria en puntuación típica y reproducción (63).

#### **Sistema de evaluación de la conducta de niños y adolescentes (BASC)**

Se realizan cuestionarios para padres y tutores, donde se evalúa una amplia gama de dimensiones patológicas (problemas conductuales, trastornos emocionales, problemas de personalidad...) y dimensiones adaptativas (habilidades sociales, liderazgo...) que puedan resultar útiles para conocer al individuo. Se estudia cerca de 100 ítems y se obtiene un perfil de conducta normal o patológica (depresión, déficit de atención con hiperactividad, alteraciones emocionales, autismo) y también nos dice puntos clave que pueden estar haciendo sufrir al niño (64).

### **5.3. Estudio descriptivo y análisis estadístico**

Los datos se procesaron informáticamente mediante una base de datos en formato Microsoft Excel, que más tarde fue importada para su tratamiento estadístico en el programa SPSS versión 20. Se consideran diferencias



estadísticamente significativas aquellas que presentan una probabilidad de error menor del 5% ( $p < 0.05$ ).

Para la descripción de variables cuantitativas continuas se utilizó la media junto con la desviación estándar, mediana y rango (intervalo entre el valor mínimo y el máximo). Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas expresadas en porcentaje.

Las comparaciones entre variables cuantitativas continuas se realizó principalmente mediante ANOVA o el test de la *t de Student* para grupos independientes. Cuando por estratificación o selección de submuestras se trabajó con tamaños muestrales menores de 30 individuos, o cuando no se podía verificar normalidad en la distribución de las variables (prueba de *Kolmogórov-Smirnov*), la significación estadística en este tipo de análisis se obtuvo mediante pruebas no paramétricas, *Kruskal-Wallis* o *U de Mann-Whitney*.

El análisis de frecuencias entre variables cualitativas, se realizó mediante la prueba de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher cuando fue necesario (si  $N < 20$ , o si algún valor en la tabla de valores esperados era menor de 5). Cuando se utilizó la  $\chi^2$  se aplicó en todos los casos la corrección de Yates. Cuando una de las variables cualitativas expresaba un gradiente, se utilizó la  $\chi^2$  de tendencia lineal.

La correlación entre variables cuantitativas continuas se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Para evaluar globalmente la capacidad discriminante de las variables cuantitativas para predecir un evento dicotómico se utilizó el área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza al 95%.

#### **5.4. Indicación de cirugía.**

Indicación de cirugía: Obstrucción en el arco aórtico con síntomas de insuficiencia cardíaca, y signos de hipertensión en miembros superiores, e hipertrofia VI. Gradiente de TA superior a 20 mmHg y morfología de flujo en ecocardiografía con prolongación diastólica (65).

Indicación de cirugía neonatal: Obstrucción del arco aórtico sintomática con circulación sistémica ductus dependiente

Seguimos los criterios de Moulart et al. (66) para definir como hipoplasia del arco aórtico proximal, medio o distal al que tiene un diámetro menor que el 60%, el 50% y el 40% del de la aorta ascendente respectivamente. Clasificamos las IAA según Celoria y Patton, según la localización anatómica

de la interrupción sea más distal o proximal (A,B y C) (67).

Indicación de cirugía con PCS: Coartación con hipoplasia de arco proximal o medio, la IAA-B o C, y/o si existe cardiopatía asociada que requiera cirugía concomitante (68).

### **5.5. Técnica quirúrgica**

En nuestro estudio todos los pacientes se abordaron por esternotomía como abordaje y se intervinieron apoyados con CEC y PCS (69).

#### **Establecimiento de CEC**

Apertura de esternón. Disección de grandes vasos y arco aórtico. Heparinización a 3 mg/kg. Canulación arterial de tronco braquiocefálico. Canulación venosa de ambas cavas o aurícula derecha, según la necesidad de cirugía intracardiaca. Inicio de CEC y enfriamiento del paciente.

#### **Establecimiento de PCS.**

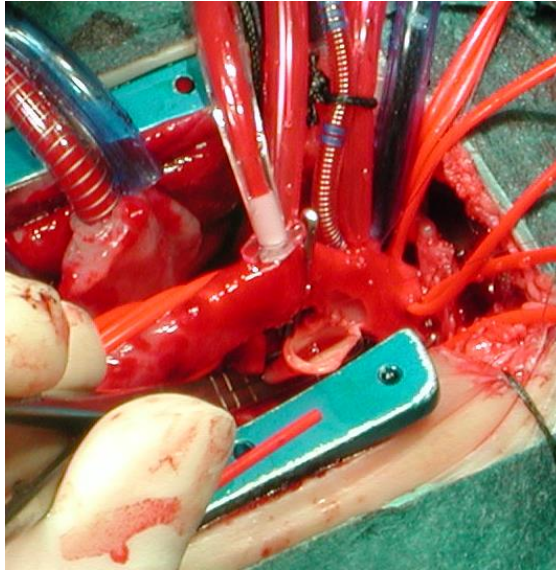
Alcanzada la temperatura cerebral y sistémica deseada, la perfusión arterial se reduce limitándose al tronco braquiocefálico y se inicia la PCS. El cerebro recibe siempre sangre oxigenada, protegiéndose gracias a la competencia del polígono de Willis, y el resto del cuerpo se perfunde por circulación colateral desde el tronco innominado (70). En el momento de realizar la anastomosis aórtica comienza la PCS, con perfusión exclusiva por el tronco braquiocefálico, disminuyendo el flujo de CEC al 30-40% del flujo total CEC correspondiente. Durante la PCS la presión arterial radial derecha y la saturación de oxígeno cerebral nos informan de la adecuada perfusión cerebral. El uso de la PCS nos permite hacer la anastomosis aórtica en un campo exangüe, eliminar completamente el tejido ductal, manteniendo en todo momento la perfusión cerebral con sangre oxigenada.

#### **Fase de reparación**

Las técnicas quirúrgicas que se usan para reparación de arco aórtico en pacientes con fisiología biventricular consisten básicamente en realizar una anastomosis amplia entre aorta descendente y arco/aorta ascendente (figura 5.2.):

1. Avance aórtico: se realiza una anastomosis termino-lateral entre aorta descendente y la base de arco aórtico, ampliando el arco aórtico (figura 5.1. y 5.3.).
2. Anastomosis termino-terminal: se realiza anastomosis entre aorta descendente y arco transversal.

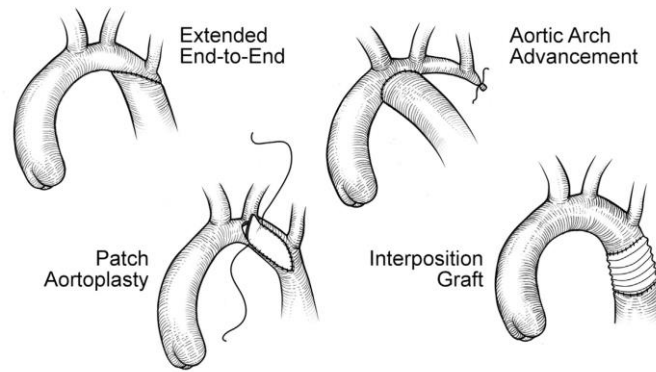
Figura 5.1. Avance aórtico: Anastomosis termino-lateral.



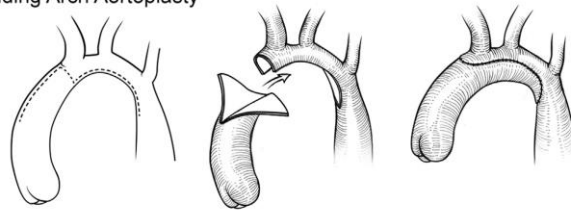
*Cortesía Dr. Aroca*

3. Aortoplastia con parche, se implanta un parche, normalmente de dacron o goretex para ampliar la zona estrecha. Esta técnica no suele ser de primera elección, porque se ha visto que posteriormente puede producir dilataciones patológicas de la zona reparada.
4. Interposición de tubo de dacron. Técnica poco utilizada porque con el crecimiento del paciente necesita nuevas reintervenciones ya que el tubo protésico es inextensible.
5. Aortoplastia deslizante del arco aórtico. Técnica infrecuente en la actualidad y su uso es casi exclusivo en niños mayores y adultos (figura 5.4.).

Figura 5.2. Distintas técnicas quirúrgicas de reparación del arco aórtico



Sliding Arch Aortoplasty



Donor Allograft Arch Repair

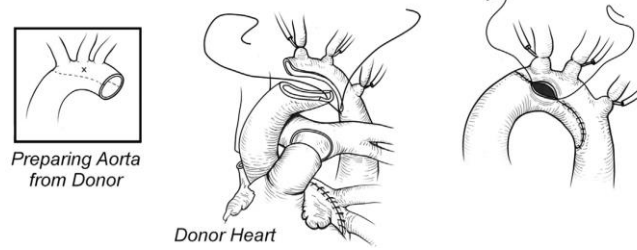
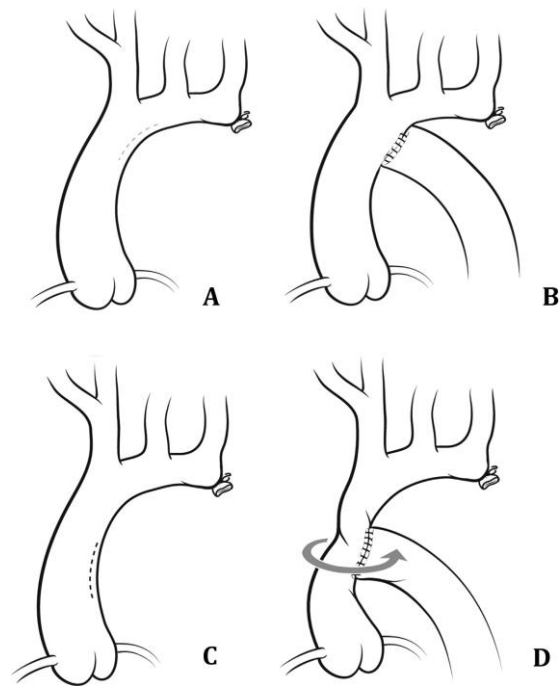


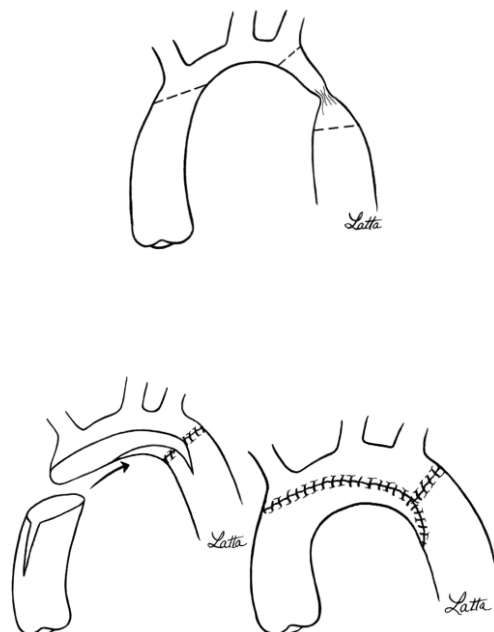
Ilustración de la publicación del grupo de Mery. 2014 (28)

Figura 5.3. Detalle técnico de la técnica mas utilizada, avance aórtico y posibles complicaciones



A-B. Técnica de avance aórtico. C-D. Detalle técnico donde anastomosis en aorta descendente puede provocar estenosis a ese lugar por torsión. Publicación: De Leon. 2017 (71)

Figura 5.4. Técnica de reparaciones complejas de hipoplasia del arco aórtico.



Resección del istmo y reconstrucción y anastomosis de aorta ascendente a la base del arco transvers proximal y distal. De Leon 2017(71)

## **Fase de calentamiento**

Tras la reparación y tras comprobar la hemostasia, se finaliza la PCS y se inicia el calentamiento. El resto de la cirugía intracardiaca se hace a continuación con el corazón en isquemia y perfusión global de toda la aorta, y por lo tanto del resto del cuerpo. Una vez despinzada la aorta se comienza con el progresivo destete de CEC.

## **Monitorización intraoperatoria**

Protocolo actual de PCS en el Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil del Hospital Universitario La Paz (2):

1. La monitorización arterial se intenta hacer en la arteria radial derecha para monitorizar posteriormente la PCS.
2. Canulación arterial de tronco braquiocéfálico o de aorta ascendente, tras heparinización sistémica a 3 mg/kg con cánula 6-8 french dependiendo del tamaño y con sutura 6-0 de prolene.
3. Canulación atrio cava o bicava
4. Uso del INVOS® (saturación regional de oxígeno) bilateral para monitorización cerebral.
5. Flujo total de CEC de 150 ml/Kg/min, presión arterial media de 30-35 mm Hg, temperatura diana entre 18-24 °C.
6. Estrategia pH y hemodilución: Uso de alfa stat, intentando mantener hematocrito en torno a 30 % en todas las fases.
7. Flujo de PCS de 30 ml/Kg/min, que varía según la saturación cerebral regional de oxígeno, que se mantiene dentro del 10 % de la línea de base, si cae más del 10 % se incrementa el flujo de PCS.

Enfriamiento: gradiente máximo de enfriamiento de 10 a 14 °C en el agua del calentador

Calentamiento: gradiente máximo de calentamiento de 7-8 °C en el agua del calentador.

Nunca se supera el límite de 37 °C en el agua del calentador.

El tiempo de enfriamiento se mide desde la entrada en CEC hasta el pinzado aórtico.

El tiempo de calentamiento se define desde que se empieza a calentar después de la PCS hasta la salida de CEC.

El tiempo de calentamiento y enfriamiento, además de la temperatura del calentador depende de la estrategia de canulación, de la cardiopatía (sobre todo de la obstrucción/interrupción en la aorta) y del peso del paciente.

Siempre que la técnica quirúrgica y la fisiopatología lo permitan se intenta un tiempo de enfriamiento y calentamiento entre 20 y 30 minutos.

En la mayoría de los pacientes la temperatura objetivo para realizar la PCS y la reparación quirúrgica se realiza en hipotermia profunda o moderada. Se define hipotermia profunda como  $T \leq 22$  °C, moderada  $> 22$  y  $< 35$  °C, y leve  $\geq 35$ °C.

# RESULTADOS



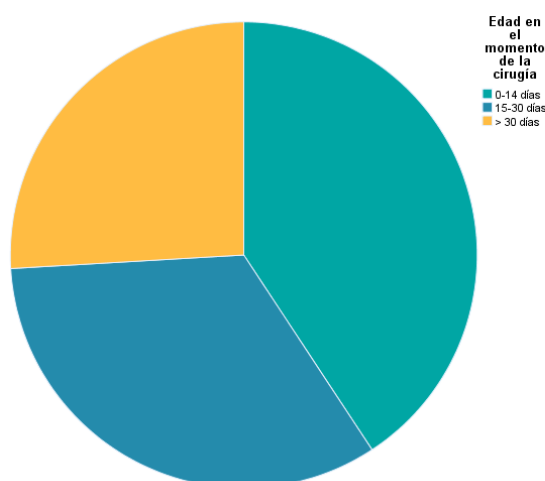
## 6. RESULTADOS

### Muestra:

82 pacientes cumplían los criterios de inclusión, de los que 81 aceptaron participar en el estudio.

36 pacientes (44 %) eran mujeres y 26 (32 %) asociaban una cardiopatía congénita grave (D-trasposición de grandes arterias, truncus, estenosis aórtica grave o síndrome de Shone). La circulación sistémica era ductus dependiente en 53 casos (65%). 4 pacientes presentaron delección 22q11 (4,9 %). La edad media en el momento de la cirugía fue de 1,8 meses, y la mediana de 0,5 meses (rango de 0,1-32 meses) (Grafico 6.1).

**Grafico 6.1. . Distribución por grupos de edad en el momento de la cirugía**




### 6.1. Análisis descriptivo de variables demográficas y preoperatorias

Las características clínicas de los pacientes se resumen en la tabla 6.1. Un 50,6 % de los pacientes del estudio son de fuera de la Comunidad de Madrid.

La mayor parte de los pacientes tenían formas complejas de coartación con hipoplasia del arco en un 79% (64/81), interrupción del istmo aórtico (9/81), u otras anomalías asociadas (26/81) incluyendo casos de TGA (8/81). 5 pacientes eran recién nacidos pretérminos con edades comprendidas entre 31 y 35 semanas de EG. Un 12% de los pacientes (10/81) tenían alteraciones cromosómicas incluyendo delección del cromosoma 22 (4/81)

A continuación presentamos los resultados descriptivos de las variables preoperatorias dividiéndolas en variables cualitativas (tabla 6.1) y cuantitativas (tabla 6.2).


Tabla 6.1. Variables cualitativas preoperatorias

	Variables cualitativas	Proporción	Porcentaje
	Procedencia de los pacientes fuera de la Comunidad de Madrid	41/81	50,6
	Sexo mujer	36/81	44
	TGA asociada	8/81	9,9
	Cardiopatía grave asociada	26/81	32
	Morfología del arco aórtico: coartación de aorta + hipoplasia de arco aórtico	64/81	79
	Interrupción del arco aórtico	9/81	4,9
	Coartación de aorta aislada	4/81	4,9
	Otras formas de patología del arco aórtico	4/81	4,9
	Riesgo según escala RACHS = 4	77/81	95
	Ductus dependencia	53/81	65
	Deleción 22q11	4/77	4,9
	Si diagnóstico prenatal	18/81	22
	CIV	49/81	60,5
	Prematuridad < 36*	5/81	6,1
	CIR leve	6/81	7,4
	Hipoxia previa a la cirugía	13/81	16
	Síntomas neurológicos previo a la cirugía	14/81	17,2
	Malformaciones mayores asociadas	7/81	8,6
	Alteración flujo cerebral fetal	20/81	24,6
	Infección previa a la cirugía	10/81	12,3
Cateterismos previos	7/81	8,6	
Desnutrición previo a la cirugía	17/81	21	
Toracotomía previa	2/81	2,5	

\* Prematuro mayor de 31 semanas


Un 17,2 % tenían síntomas neurológicos previos a la cirugía, entre los síntomas neurológicos se incluían (hipotonía, convulsiones y alteraciones motoras). Un 16 % habían tenido algún episodio de hipoxia previo a la cirugía. Malformaciones congénitas mayores asociadas se observaron en un 8,6 % de los niños estudiados. Un 24,6 % habían tenido un flujo patológico en cordón umbilical medido por eco-doppler previo al nacimiento. 12,3 % tuvieron un cuadro infeccioso precirugía que precisó antibiótico de amplio espectro intravenoso. En un 8,6 % se realizó un cateterismo previo a la cirugía, muchos de ellos en relación con D-TGA asociada que precisaba una ampliación de la CIA (Atrioseptostomía con catéter tipo Rashkind) las primeras horas de vida.

**Tabla 6.2. Variables cuantitativas pre-operatorias**

Variables cuantitativas		Media	DE	Mediana	Rango
	Relación arco transversal/Aorta ascendente* en %	54	14	54	26-91
	Peso RN	2835	525	2900	1200-4070
	Edad gestacional	38	2,7	39	33-42

\* Relación arco transversal tras tronco braquiocefálico y aorta ascendente en porcentaje

**Tabla 6.3. Variables en relación con los antecedentes socio-familiares**

Socio-familiares		Proporción	Porcentaje
	Disfunción familiar	20/81	24,7
	Umbral de la pobreza	5/77	6,5
	Alto poder adquisitivo	15/77	19,5
	Hermanos	38/78	48
	Hermanos mayores	30/78	38,5

En relación con los antecedentes familiares un 38 % tenían hermanos, de los cuales un 78 % (30 pacientes) tenían hermanos mayores. Un 25 % se observaba algún grado de disfunción familiar en el test de Apgar (tabla 6.3).

## 6.2. Análisis descriptivo de las variables perioperatorias

La mediana de edad en el momento de la cirugía fue de 15 días, con un rango que oscila entre 6 días y 32 meses (tabla 6.4.). De los cuales, un 29 % se realizó la cirugía en una edad menor de 10 días, un 54 % en una edad menor a 30 días (tabla 6.5). La técnica quirúrgica más utilizada fue la anastomosis termino-lateral o también conocida como avance aórtico, se realizó en un 76,5 % de la serie.

Tabla 6.4. Tiempo quirúrgico y somatometría durante la cirugía


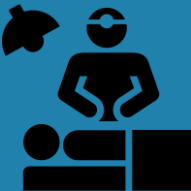
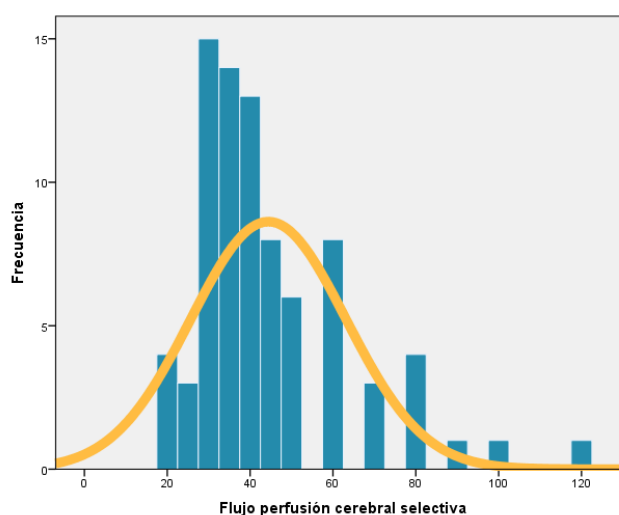
Variables cuantitativas		Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
	Edad en el momento de la cirugía en meses	1,8	4,2	0,5	0,2-32
	Peso en la cirugía (en kg)	5,1	1,5	3,1	1,6-10
	Talla en la cirugía	51	6,9	50	40-79

Tabla 6.5. Tiempo quirúrgico y tipo de cirugía

Variables cualitativas		Proporción	Porcentaje
	Cirugía cardiaca realizada en el periodo neonatal inmediato (menos de 10 días)	22/81	27
	Cirugía realizada en periodo neonatal (menos de 30 días)	44/81	54
	Tipo de cirugía realizada:		
	Anastomosis termino-lateral	62/81	76,5
	Reconstrucción termino-terminal	13/81	16
	Aortoplastia con parche	6/81	7,4

Con respecto a los datos de temperatura, tiempo y flujo en PCS:  
 En un 43 % se realizó la PCS en hipotermia moderada (>22 °C). El tiempo de enfriamiento medio fue de 31 minutos, con un rango que oscilaba entre 8 y 60 minutos). El tiempo medio de PCS fue de 31 minutos, con un rango de 17-66 minutos. Un flujo mediano en PCS de 40 y de media de 44 ml/Kg/min, con un rango de 18 a 120 ml/Kg/min (gráfico 6.2.).  
 En la mayoría de los casos (77,8%), el tamaño de la cánula aórtica utilizada fue de 6 French (tabla 6.6.)

**Gráfico 6.2. Flujo de PCS en nuestra muestra**



**Tabla 6.6. Parámetros CEC y PSC**




Posición de la cánula aórtica 70/81 (86 %) en tronco braquiocefálico. 11 / 81 (14 %) en aorta ascendente.
Tiempo de CEC (en minutos): 141 (77), 120 (50-480)
Tiempo de pinzado aórtico (en minutos): 65 (42), 53 (18-220)
Tiempo de PCS (en minutos): 31 (9,6), 30 (17-66)
Perfusión cerebral selectiva mayor de 40 minutos: 21/81: 25,9 %.
Temperatura mínima rectal: 22,4 (2,38), 22 (15-28)
Temperatura mayor de 22°C: 35/81 (43 %)
Enfriamiento demasiado largo o demasiado corto (15-40 min): 23/81 (28%)
Calentamiento demasiado rápido o largo (15-40 min): (41/81: 50,6 %).
Tiempo de enfriamiento en minutos: 31 (10,3), 30 (8-60).
Tiempo de calentamiento en minutos (43 (15,6), 40 (15-90).
Flujo durante CEC en ml/kg/min: 134 (28,8), 135 (70-200)
Flujo PCS en ml/kg/min: 44(18) 40 (20-120)
Flujo mayor de 39 ml/kg/min durante la PCS: 44/81 (54 %)
Cánula aórtica. Número 6: 63/81 (77,8). Nº 8: 16/81 (19,8). Nº 10 : 2 / 81 (2,5 %)

Las variables cualitativas: frecuencia (numerador/denominador) (porcentaje entre paréntesis)

Las variables cuantitativas: media (desviación estándar), mediana y rango (valor mínimo y máximo)

En los controles analíticos peri e intraoperatorios destaca un amplio rango de hematocrito previo a la cirugía de 19 a 47 %, con una media de 32 %, con datos similares en el hematocrito intraCEC y postcirugía. También se observa un amplio rango en los niveles de lactato post-cirugía con un rango de 0,6 a 15 mEq/l, con una media de 6,7 mEq/L (tabla 6.7.).

**Tabla 6.7. Controles analíticos peri-operatorios**




ACT máximo en segundos: 481 (116), 453 (409-453)
Presión media durante la cirugía en mmHg: 55,9 (10,9), 55 (30-80)
Presión media durante PCS en mmHg: 38 (13,2), 35 (20-77).
Hematocrito previo a la cirugía en %: 31 (5,9), 31 (19-47)
Hematocrito posterior a la cirugía en %: 32 (6,9), 33,5 (18-50)
Hematocrito mínimo durante la cirugía en %: 26 (2,28), 26 (19-39)
Hematocrito menor de 30 % durante la cirugía: 55/81 (67,9%)
Estado acido base previo a la cirugía en mEq/l: 3,5 (5), 4,4 (-8,5-13)
Estado acido base en la cirugía en mEq/l: 0,5 (4,5), 0,4 (-12-10)
Estado acido base tras la cirugía en mEq/l: -0,5 (4,2), -0,3 (-9,7-7,9)
Sodio precirugía en mEq/l: 133 (4,2), 134 (113-141)
Sodio cirugía en mEq/l: 132 (5,3), 133 (110-143)
Sodio postcirugía en mEq/l: 135 (4,69), 136 (108-146)
Potasio precirugía en mEq/l: 3,8 (0,69), 3,8 (2,2-5,8)
Potasio cirugía en mEq/l: 4,8 (1,7), 4,4 (2,1-13,2)
Potasio postcirugía en mEq/l: 4,9 (4,8), 4,1 (2,8-4,7)
Calcio precirugía en mEq/l: 4 (17), 1,2 (0,37-12,5)
Calcio cirugía en mEq/l: 2,3 (11,7), 0,98 (0,48-10,5)
Calcio postcirugía en mEq/l: 2,69 (12,8), 1,2 (0,55-11,5)
Diuresis media durante la cirugía en ml/h: 3,9 (1,2), 4 (0,5-6), medido en 43 pacientes
Glucemia pre-cirugía en mg/dl: 193 (102), 176 (63-656)
Glucemia cirugía en mg/dl: 320 (102), 303 (107-656)
Glucemia postcirugía en mg/dl: 290 (97), 281 (114-644)
Láctico precirugía en mmol/l: 1,7 (1,1), 1,35 (0-6)
Láctico cirugía en mmol/l: 6 (2,08), 5,7 (1,5-10,3)
Láctico postcirugía en mmol/l: 6,7 (2,9), 6,5 (0,6-15)
Hb precirugía en g/dl: 11,6 (5,3), 10,5 (6,3-45)
Hb cirugía en g/dl: 9,3 (3,6), 9 (8-16)
Hb postcirugía en g/dl: 12,2 (9,1) 11,45 (7-14)

Las variables cuantitativas: media (desviación estándar), mediana y rango

### **Análisis descriptivo de las variables del post-operatorio inmediato**

En relación con la estancia hospitalaria, se observó una estancia media en cuidados intensivos de 12,6 días, y mediana de 9 días. Se observaron eventos neurológicos durante el ingreso en 7 pacientes (8,6 %), y se sospechó lesión del nervio recurrente en 24 (32,4 %) (tabla 6.8).

**Tabla 6.8. Variables post-operatorio inmediato**

	<p>Horas de intubación 112 (178), 80 (2-1488)  Estancia en días sin alimentación completa por boca tras la cirugía: 15 (14,9), 9 (2-85)  Complicación neurológica durante la estancia hospitalaria (infarto, parada, embolismo posterior): 7/81 (8,6%)  Lesión recurrente laríngeo inicial 24/81 (32,4 %)  Estancia UCI en días: 12,67 (10,8), 9 (0-63)  Estancia hospitalaria en días: 27,8 (28,9), 20 (0-168)</p>
---	---

Las variables cualitativas la expresaremos en: frecuencia (numerador/denominador) (porcentaje entre paréntesis). Las variables cuantitativas la expresaremos como: media (desviación estándar), mediana y rango

### 6.3. Análisis descriptivo de las variables en seguimiento

Exploración neurológica patológica a los 5 años: 15/55 (27 %). 14 pacientes no tenían en el momento del estudio 4 años.


Presencia de TDA: 18/51 (35 %) (Tabla 6.9.)

El 22 % empezó a sentarse después de los 8 meses.


El 20 % empezó andar después de los 16 meses.

Un 11 % empezó a decir sus primeras palabras después de los 20 meses.

**Tabla 6.9. Variables en seguimiento relacionadas con el desarrollo neurológico y psicoeducativo.**

Variable	Proporción	Porcentaje	
	Disfunción neurológica < 5 años	6/31	19
	Pesadillas	33/69	47
	Necesidad apoyo escolar	28/65	43
	Buen rendimiento escolar	29/62	46,8
	Dificultades de Socialización	4/60	6,7
	Abuso de videojuegos	14/58	24
	Sospecha de TEA	9/65	13,8
	Sospecha TDA	30/64	46
	Diagnóstico TDA	18/51	35
	Necesidad de estimular atención, sin Metilfenidato	24/62	38
	Tratamiento con Metilfenidato	13/62	21
	Fobias	27/66	53
	Alteración Fonación	26/67	38
	Necesidad de logopeda antes de los 3 años	4/67	6
	Apoyo logopeda en edad escolar	19/63	30
	Presencia de crisis epilépticas	4/67	6
	Necesidad de apoyo psicológico o motor en algún momento	37/71	52





<b>Rendimiento escolar normal</b>	30/60	50
<b>Discapacidad intelectual</b>	17/73	23
<b>Afectación motora</b>	24/71	33,8
<b>Presencia de autismo</b>	2/62	3,2
<b>Parálisis cerebral</b>	13/71	18,3
<b>Disabilidad manual</b>	28/67	42

TEA: Trastorno del espectro autista. TDA: Trastorno del déficit de atención.

Con respecto a los estudios de imagen. Un 6 % tenían una ecografía cerebral patológica previa a la cirugía. En 32 pacientes, un 40 % de la muestra se realizó una RMC durante el seguimiento, de los cuales en un 20 % se encontraron alteraciones significativas y en un 7 % lesiones graves. La lesión más frecuente fue la de afectación corticosubcortical, gliosis y lesiones puntiformes, en un 9 % de la serie (7/81), (tabla 6.10.)


**Tabla 6.10. Variables de seguimiento relacionadas con estudio de imagen**

	Proporción	Porcentaje
<b>Eco cerebral precirugía patológica</b>	5/81	6,2
<b>RMC con alteraciones en el seguimiento</b>	16/81	19,8
<b>Afectación subcortical, gliosis o lesiones puntiformes en la RM cerebral en el seguimiento</b>	6/81	7

RMC: resonancia magnética cerebral.

Dentro de las variables de seguimiento relacionadas con la valoración psicológica exponemos en la tabla 6.11. algunos datos descriptivos. En el apartado 6.8 profundizaremos más en estos datos y su comparativa con la población general.

Tabla 6.11. Variables de seguimiento relacionadas con el estudio psicológico


	Proporción	Porcentaje	
	K-BIT. CI menor de 90	10/45	27,8
	ITPA patológico (2 años menos de edad cronológica)	7/44	18,9
	CSTA. Índice global de atención bajo	17/35	48,6
	REY copia alterado	15/34	44
	REY memoria alterado	18/34	52,9
	BASC profesores patológico	9/37	24
	BASC padres patológico	7/36	19,4
	Perfil en BASC déficit de atención con hiperactividad	14/33	42
	BASC niños patológico	1/7	14,3

En el estudio psicológico se observa un coeficiente intelectual menor de 90 en un 28 % de los pacientes estudiados (10/45).

En los parámetros de estudio del procesamiento de información y actitudes psicolingüísticas (test ITPA) observamos un test normal en el 80 % de los pacientes. Y en los test objetivos específicos del TDA (CSTA, REY) observamos índices en torno al 48 % (tabla 6.11).

En la encuesta realizada al final del estudio, un 54 % de las familias de los niños encuestados contestaban que el estudio había servido para modificar pautas educacionales y de tratamiento (tabla 6.12).


Tabla 6.12. Datos de satisfacción de los padres al estudio

		Proporción	Porcentaje
	Lo consideran útil	28/72	39
	No lo consideran útil	34/72	48
	No contestan	10/72	12

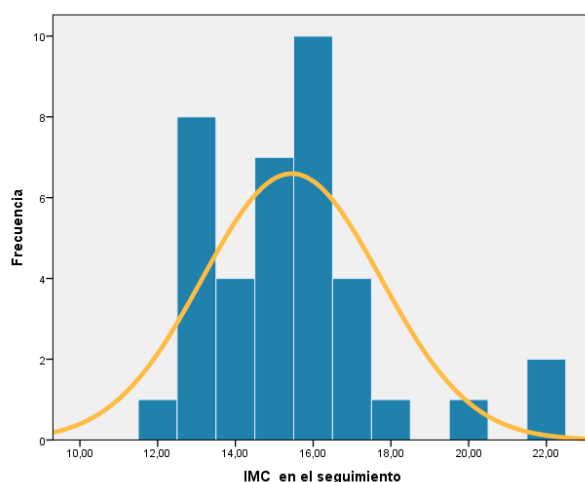
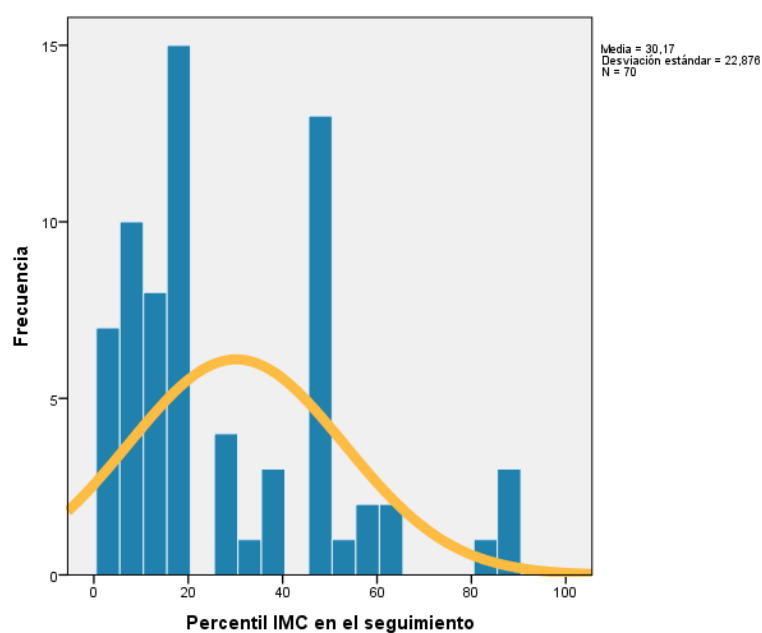
### Valoración nutricional

Los datos de valoración nutricional estudiados están la mayoría dentro del límite de la normalidad (IMC <p3 desnutrición, > p95 obesidad) (Tabla 6.13). No se observó ningún caso por debajo del percentil 3 de IMC (desnutrición), se observó un caso entre el percentil 85 y 95 (sobrepeso) y un caso por encima del percentil 95 de IMC (obesidad). En el grafico 6.2. observamos la distribución de los valores de IMC y en el grafico 6.3. observamos la distribución de los percentiles para la edad.

Tabla 6.13. Valoración nutricional en el seguimiento

		Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
	Percentil peso	27	21	20	2-90
	Percentil Talla	28	24	20	1-90
	Percentil IMC	11	22	20	3-90
	Percentil PC	34	18	40	1-93

IMC: índice de masa corporal. PC: Perímetro cefálico.

**Grafico 6.2. Histograma, donde se observa la distribución normal del IMC.****Grafico 6.3. Histograma del Percentil de IMC**

#### 6.4. Análisis de factores de riesgo relacionados con morbilidad desde el punto de vista cardiológico

Son aquellas variables relacionadas con el resultado quirúrgico desde el punto de vista hemodinámico. Para ello describimos la presencia de recoartación y la necesidad posterior de reintervención mediante tratamiento percutáneo y/o mediante tratamiento quirúrgico (tabla 6.14.).

Un 79% de los pacientes estaban libres de recoartación con un seguimiento medio de 48 meses. En un 17 % se realizó algún procedimiento de dilatación

percutánea. Un 20 % precisaron algún tipo de cirugía cardíaca en el seguimiento, en su mayoría relacionada con cardiopatías graves asociadas, no con afectación posterior del arco aórtico (81 %, 13 casos de 16 reintervenidos).

**Tabla 6.14. Factores de Riesgo relacionados con morbilidad desde el punto de vista cardiológico**

	Proporción	Porcentaje
Recoartación durante periodo de estudio	17/78	21 %
Recoartación precoz	7/78	9 %
Recoartación tardía	10/72	13,9 %
Necesidad de angioplastia	22/81	17 %
Angioplastia realizada con éxito	10/22	48 %
Necesidad de reintervención quirúrgica	16/81	20 %
Reintervención mediante CEC antes de los 2 meses	4/81	4,9 %
Reintervención mediante CEC entre los 2 meses y 12 meses de vida	9/81	11,1 %
Reintervención con CEC tras el año de vida	7/81	8,6 %
CIV residual	10/81	12,3 %



En el control ecocardiográfico posterior a la cirugía encontramos un gradiente medio en mmHg de 17, con una DE de 9,8 y gradiente mediano de 15, con un rango de 5-60 mmHg.

### Factores de riesgo relacionados con recoartación

Observamos una asociación estadísticamente significativa entre recoartación y cirugía en los primeros 15 días de vida ( $p < 0,05$ ).

Aunque se observa un gradiente evidente en cirugías en menores de 7 días, con respecto a la recoartación en el seguimiento, no constatamos probablemente una asociación estadísticamente significativa debido al escaso número de pacientes en esta franja (gráficos 6.4. y 6.5.). En cambio si existe relación significativa con recoartación y cirugía en menor de 15 y 30 días. Los pacientes sometidos a cirugía con una edad mayor o igual a 30 días de vida constituyen un factor protector de recoartación (tabla 6.15).

No existe asociación entre la severidad de la hipoplasia del arco (índice arco transversal/aorta ascendente), la presencia de cardiopatía compleja asociada y la recoartación. También encontramos relación entre recoartación y calentamiento en el límite de la significación estadística cuando supera los 40 min.

El gradiente en el seguimiento ( $> 20$  mmHg) tiene una evidente asociación con recoartación.

Tabla 6.15. Factores de riesgo de recoartación en el seguimiento

Variable	Recoartación	No Recoartación	P
Cirugía < 7 días	5 (29)	17(27)	Ns
<b>Cirugía en menor de 15 días</b>	<b>12 (70)</b>	<b>28(45)</b>	<b>0,04</b>
Cirugía entre 15 y 30 días	6 (35)	18 (29)	Ns
<b>Cirugía &lt; 30 días</b>	<b>15 (88)</b>	<b>17 (11)</b>	<b>0,02</b>
<b>Cirugía &gt; 30 días</b>	<b>2 (7)</b>	<b>6 (75)</b>	<b>0,02</b>
Hipoplasia arco aortico	9 (53)	40 (65)	Ns
Cardiopatía grave asociada	5 (29)	18 (29)	Ns
<b>Gradiente en arco aórtico &gt; 20 mmHg.</b>	<b>8 (47)</b>	<b>12 (20)</b>	<b>0,03</b>
Cromosomopatía	0 (0)	10 (16)	Ns
Prematuridad	2 (11)	2 (3)	Ns
TGA asociada	1 (5)	6 (9)	Ns
PCS mas de 40 min	4 (23)	17 (27)	Ns

Temperatura mínima mayor de 23°C	8 (47)	26 (42)	Ns
Enfriamiento > 40 minutos	7 (41)	15 (24)	Ns
Calentamiento > 40 min	15 (65)	18 (40)	0,05
CIV asociada	8(17)	22 (36)	Ns

Expresamos número de casos (% de re-coartación), para observar tendencias. Asociación significativa  $p < 0,05$ , P: 0,05 marginalmente significativa. En rojo destacamos aquellos con significación estadística y en naranja aquellos en el límite de la significación.

Gráfico 6.4. Re-coartación y cirugía en periodo neonatal.

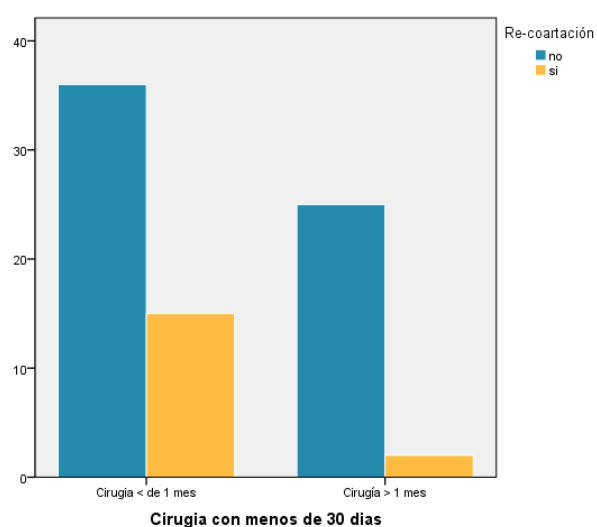
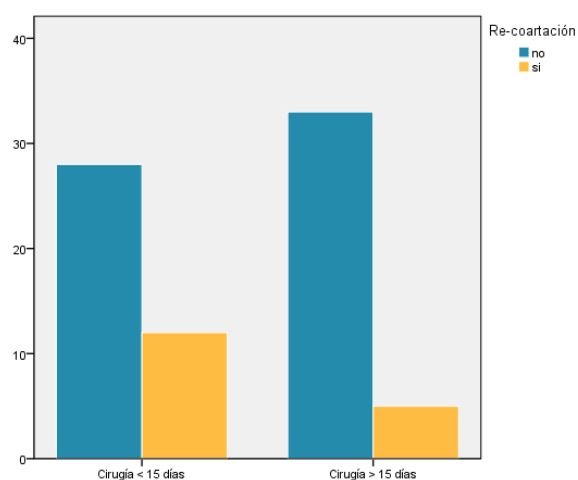


Gráfico 6.5. Re-coartación y cirugía en menores de 15 días



### 6.5. Análisis de factores de riesgo relacionados con mortalidad

Mortalidad global (hospitalaria y tardía): fallecieron 12 casos de 81 en total, un 14,8 %.

Muerte en quirófano (durante la primera cirugía cardiaca): 2/81 (2,4 %).

Mortalidad hospitalaria: 10/81 (12,3 %).

Mortalidad tardía 2/71 (2,8 %).

Mortalidad del subgrupo de patología exclusiva del arco aórtico: 1 paciente (total de 55), un 1,8 % de mortalidad específica en patología exclusiva del arco aórtico sin cardiopatía asociada quirúrgica (tabla 6.16.).

Tabla 6.16. Estudio de factores de riesgo asociados a mortalidad

Variable	Mortalidad n(%)	Vivo n(%)	P
Cirugía < 7 días	3 (25)	19 (27)	Ns
<b>Cirugía en menor de 15 días</b>	<b>7 (58)</b>	<b>29 (42)</b>	<b>0,04</b>
<b>Cirugía en menor de 30 días</b>	<b>9 (75)</b>	<b>45 (65)</b>	<b>0,06</b>
Cirugía entre 15-30 días	4 (33)	21 (30)	Ns
<b>Cardiopatía grave asociada</b>	<b>10 (83)</b>	<b>16 (23)</b>	<b>0,01</b>
Prematuridad	1 (9)	4 (5)	Ns
TGA asociada	3 (25)	5 (7)	Ns
Flujo PCS > 35 ml/kg/min	7 (60)	37 (53)	Ns
Enfriamiento < 15 min y > 40 minutos	3 (25)	20 (28)	Ns
Calentamiento < 15 min y > 40 min	7 (58)	37 (53)	Ns
Temperatura mínima mayor de 23°C	6 (50)	29 (42)	Ns
PCS más de 40 min	3 (25)	18 (26)	Ns
Hematocrito menor de 30 en la cirugía	4 (33)	22 (31)	Ns

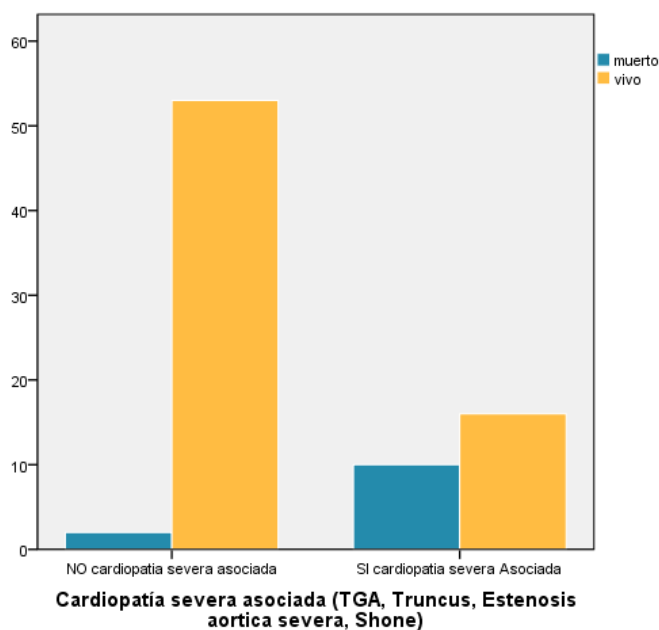


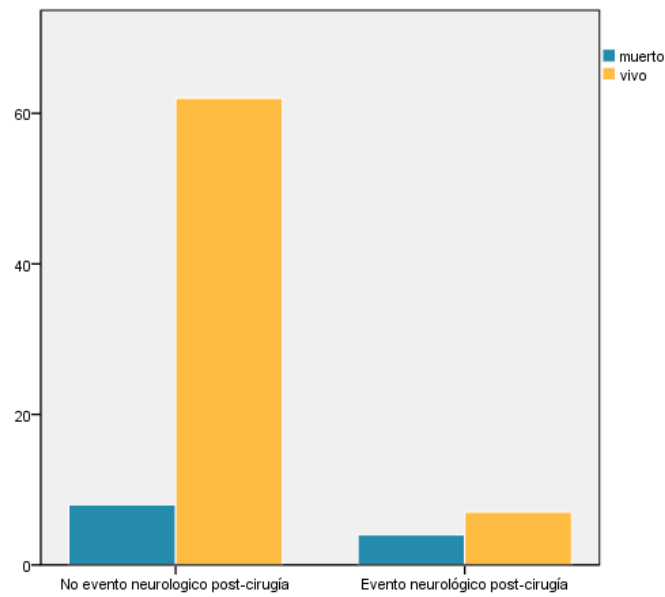
<b>CIV asociada</b>	7 (60)	42 (60)	Ns
<b>Malformaciones mayores asociadas</b>	3 (25)	4 (5)	0,06
<b>Hipoxia cerebral precirugía</b>	<b>7 (58)</b>	<b>8 (11)</b>	<b>0,01</b>
<b>Cateterismo previo a la cirugía</b>	<b>3 (25)</b>	<b>4 (5)</b>	<b>0,03</b>
<b>Evento neurológico posterior significativo</b>	<b>4 (33)</b>	<b>4 (5)</b>	<b>0,01</b>

Expresamos número de casos (%), para observar tendencias. Asociación significativa  $p < 0,05$ , P: 0,05 marginalmente significativa. En rojo destacamos aquellos con significación estadística y en naranja aquellos en el límite de la significación.

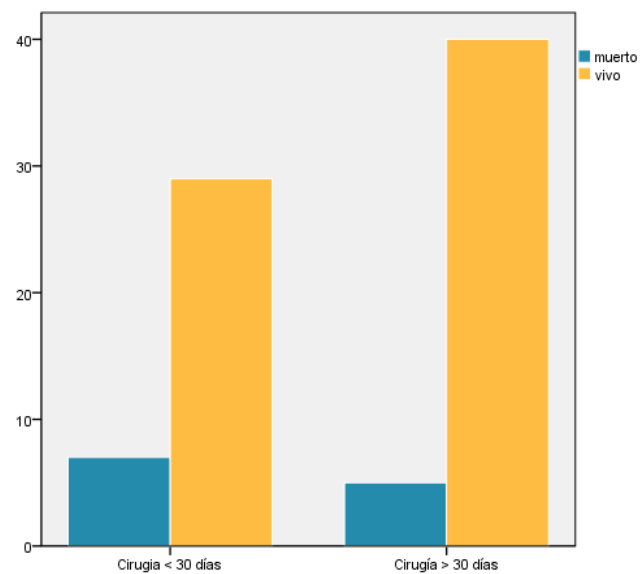
Los factores de riesgo de mortalidad estadísticamente significativos fueron: cardiopatía congénita compleja asociada (Truncus, D-TGA, estenosis aórtica grave y síndrome de Shone) (gráfico 6.6.), intervención en menor de 15 días de vida, episodios de hipoxia cerebral precirugía evidentes, infarto cerebral posterior a la cirugía y necesidad de cateterismo previo a la cirugía (gráfico 6.7.).

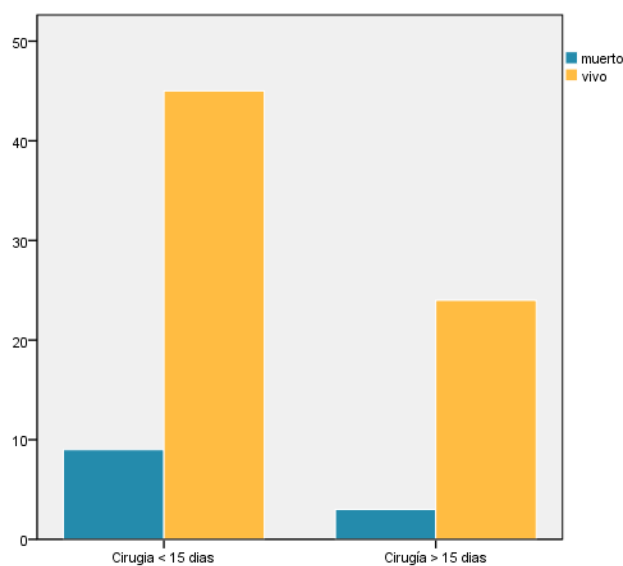
**Gráfico 6.6. Mortalidad y cardiopatía grave intracardiaca asociada**



**Grafico 6.7. Mortalidad y evento neurológico en el post-operatorio**

Se observa asociación marginalmente significativa ( $p: 0,06$ ) entre mortalidad y asociación de malformaciones mayores congénitas no cardíacas, y entre mortalidad y cirugía en menor de 30 días (gráficos 6.8. y 6.9.).

**Grafico 6.8. Mortalidad y cirugía en periodo neonatal**

**Grafico 6.9. Mortalidad y cirugía en menores de 15 días****Breve descripción de las causas de éxitus de la serie.**

La mayoría de los pacientes que fallecen se relaciona con cardiopatía grave asociada a la patología del arco aórtico. Destacar una mortalidad en patología exclusiva del arco aórtico del 2,4 %.

De los 10 pacientes con mortalidad hospitalaria (tras la cirugía), 9 de ellos asocian cardiopatía grave asociada.

De las 2 muertes tardías, un paciente fallece en relación con su cardiopatía intracardiaca asociada y el otro por patología extracardiaca de su cromosomopatía (tabla 6.17.).

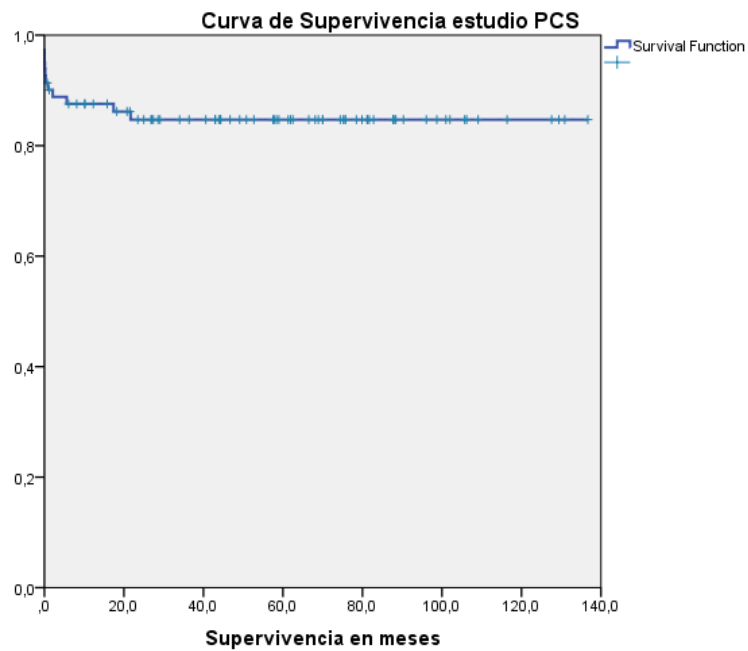
Tabla 6.17. Patología asociada, causa y tiempo de exitus.

Paciente	Tipo patología arco aórtico	Cardiopatía asociada	Exitus tras la cirugía
1	IIA-A	TGA-CIV. PRN: 1580 grs	+1 día
2	IAA-A	Truncus tipo II	+1 día
3	Hipoplasia de arco	Canal A-V común Insuficiencia valvular A-V grave	+1 día
4	Hipoplasia de arco	CIV. HTP grave	+ 2 meses Lesión neurológica grave. Limitación esfuerzo terapéutico
5	Hipoplasia de arco	TGA. Taussig Bing	+ 4 días ECMO
6	Hipoplasia de arco	Shone grave	+ 6 meses. Múltiples procedimientos percutáneos. Intervención Ross-Konno
7	Hipoplasia de arco	TGA. Taussig Bing	+ 1 día
8	Hipoplasia de arco	Shone	+ 28 días. Bronquiolitis VRS. ECMO
9	Hipoplasia de arco	Truncus tipo III	+ 8 días ECMO.
10	Hipoplasia de arco	HTP grave	+ 7 días
11	Hipoplasia de arco	Shone grave	+ 3 años. Mortalidad tardía Varias cirugías (Ross-Konno. Sustitución valvular mitral).
12	Hipoplasia de arco	CIV	+ 2 años. Mortalidad tardía. Síndrome de Goldenhar con patología respiratoria grave asociada.

IIA: Interrupción del arco aórtico. CIV: comunicación interventricular. TGA: D-trasposición de grandes arterias. HTP: Hipertensión pulmonar. VRS: Virus respiratorio sincitial.

En la curva de supervivencia de Kaplan Meier (gráfico 6.10.) se observa como el descenso de la supervivencia se produce al principio (mortalidad hospitalaria) y después se mantiene estable.

**Gráfico 6.10. Curva de supervivencia Kaplan Meier**



## 6.6. Análisis de factores de riesgo de disfunción neurológica con variables demográficas, preoperatorias y perioperatorias

De toda la serie se consideraron aquellos que tenían algún tipo de disfunción neurológica: 23 pacientes de un total de 64 estudiados (35 %). Se excluyen los pacientes con cromosomopatía y los niños que han fallecido.

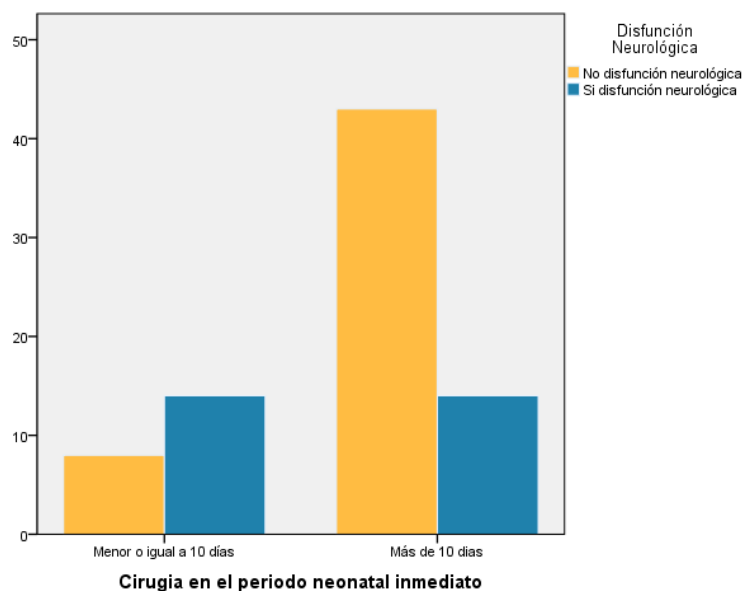
### Análisis univariante

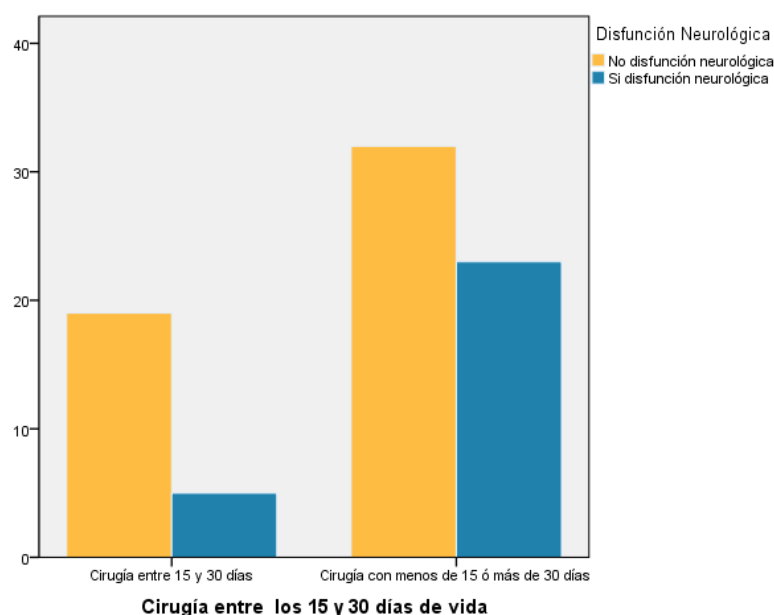
Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre la presencia de disfunción neurológica y las variables: cirugía mediante PCS en los primeros 10 días de vida (gráfico 6.10.), PCS mayor de 40 minutos de duración y calentamiento mayor de 40 minutos (tabla 6.18.).

Al límite de la significación encontramos el enfriamiento rápido en menos de 15 minutos y por encima de 40 minutos ( $p: 0.055$ ).

También observamos al límite de la significación ( $p=0.055$ ) como efecto protector neurológico la realización de la cirugía entre los 15 y 30 días de vida (ambos incluidos) (gráfico 6.11.).

**Gráfico 6.10. Disfunción neurológica y cirugía en el periodo neonatal inmediato**



**Gráfico 6.11. Disfunción neurológica y cirugía entre los 15 y 30 días de vida**

Otras variables asociadas en el límite de la significación ( $p$  entre 0,055 y 0,06) con disfunción neurológica son: edad en el momento de la cirugía y duración de la perfusión cerebral selectiva más de 45 minutos.

No se encontraron asociación con las siguientes variables: temperatura mayor de 22 °C durante la CEC, flujo mayor de 35 ml/Kg/min, PCS intermitente, hematocrito menor de 30 %, TGA asociada, cardiopatía grave asociada (TGA, truncus, estenosis aórtica grave, Shone), necesidad de ECMO, diagnóstico prenatal, presencia de CIV, prematuridad entre 32-36 semanas, PCS en mayores de 30 días de vida, CIR, estado nutricional deficiente, presencia de hermanos mayores, presencia de hermanos, clase social y disfunción familiar.

Realizando una comparativa de disfunción neurológica entre los pacientes a quienes se realizó la valoración neurológica cuando eran mayores o menores de 5 años, observamos un 10 % más de afectación en los niños mayores de 5 años, estando en el límite de la significación estadística ( $p=0,055$ ).

Tabla 6.18. Análisis univariante de factores y potenciales factores de riesgo de disfunción neurológica.

Variable	Disfunción neurológica	No disfunción neurológica	P
Diagnóstico prenatal	5 (21)	12 (26)	Ns
Prematuridad	2 (8,7)	4 (8,7)	Ns
CIR	2 (8,7)	1 (3,2)	Ns
CIV asociada	16 (70)	26 (56)	Ns
DTGA asociada	2 (8,7)	3 (6,5)	Ns
Cardiopatía grave asociada	6 (26)	10 (21)	Ns
<b>PCS &lt; 10 días</b>	<b>11 (47)</b>	<b>8 (17)</b>	<b>0,009</b>
PCS < 30 días	17 (73)	28 (60)	Ns
PCS > 30 días	7(33)	14(66)	Ns
<b>PCS 15-30 días</b>	<b>5 (17)</b>	<b>19 (37)</b>	<b>0,06</b>
<b>PCS &gt; 40 minutos</b>	<b>11 (47)</b>	<b>7 (15)</b>	<b>0,04</b>
Temperatura mínima mayor de 23°C	8 (34)	21 (45)	Ns
<b>Enfriamiento &lt; 15 min y &gt; 40 minutos</b>	<b>10(44)</b>	<b>10(21)</b>	<b>0,05</b>
<b>Calentamiento &lt; 15 min y &gt; 40 min</b>	<b>15(65)</b>	<b>18(40)</b>	<b>0,04</b>
PSC > 35 ml/kg/min	12(52)	25 (54)	Ns
Hematocrito > 30	10 (43)	12 (26)	Ns
<b>Re-intervención antes de los 12 meses</b>	<b>21(75)</b>	<b>46 (51)</b>	<b>0,07</b>
Disfunción familiar	10 (50)	10 (50)	Ns
Clase social media	21 (90)	43 (93)	Ns
De fuera de Madrid	12 (52)	22 (47)	Ns
Hermanos mayores	16 (70)	32 (70)	Ns

Expresamos número de casos (% de disfunción neurológica), para observar tendencias. Asociación significativa  $p < 0,05$ , P: 0,05 marginalmente significativa. En rojo destacamos aquellos con significación estadística y en naranja aquellos en el límite de la significación.



### Factores de riesgo relacionados con afectación neurológica grave

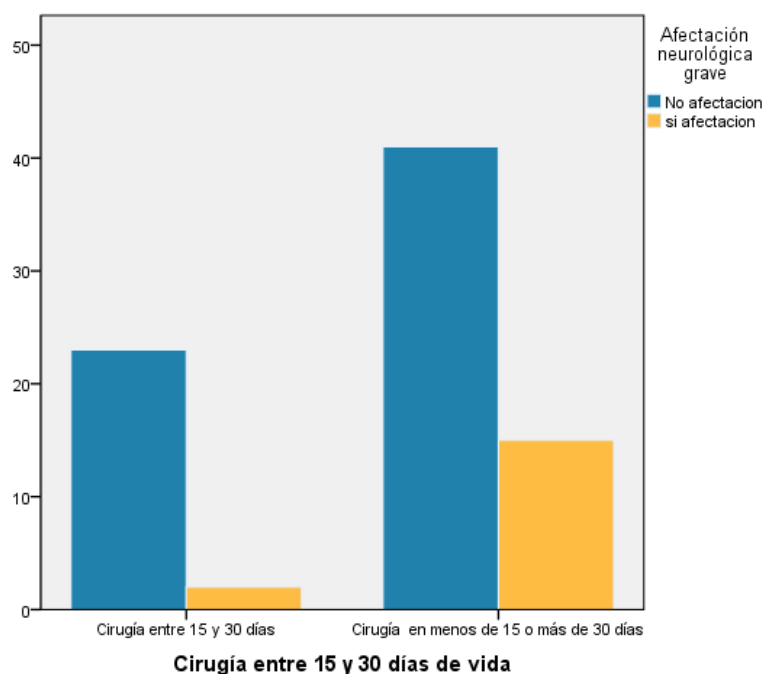
De toda la serie se consideraron aquellos que tenían algún tipo de afectación neurológica grave: 13 pacientes de un total de 64 estudiados (20 %). Se excluyen los niños con cromosomopatía y los que han fallecido y no se pudieron evaluar neurológicamente.

Aquellas variables que se relacionaron de una forma significativa ( $p < 0,05$ ) fueron (tabla 6.19.):

- Cirugía con PCS en menores de 10 días.
- Enfriamiento mayor de 40 minutos o menor de 15 minutos
- Presencia de CIV
- Recoartación precoz
- Reintervención con CEC en menores de 2 meses.

Se observa como efecto protector realizar la cirugía inicial de reparación con PCS entre 15 y 30 días (incluidos ambos)(gráfico 6.12.).

**Gráfico 6.12. Afectación neurológica grave y cirugía entre 15 y 30 días.**

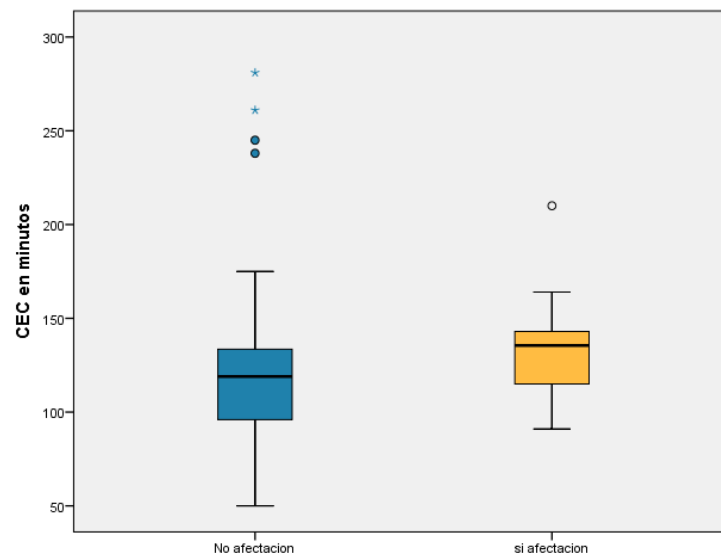


Las variables que fueron marginalmente significativas ( $p \approx 0,05$ ) como factor de riesgo neurológico fueron:

- Cirugía con PCS en menores de 30 días.
- Flujo durante PCS mayor de 39 ml/kg/min
- D-TGA asociada.
- PCS mayor de 40 minutos de duración
- Reintervención con CEC en menores de 1 año.

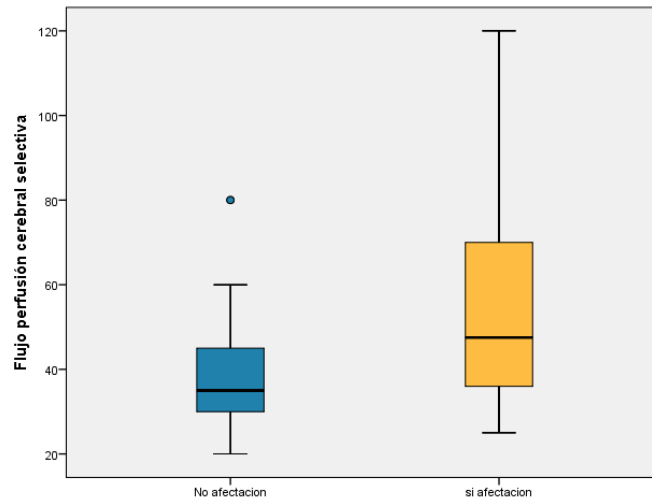
A mayor tiempo de CEC y PCS se observa más afectación neurológica importante (gráfico 6.13.).

**Gráfico 6.13. Afectación neurológica grave y tiempo de CEC.**



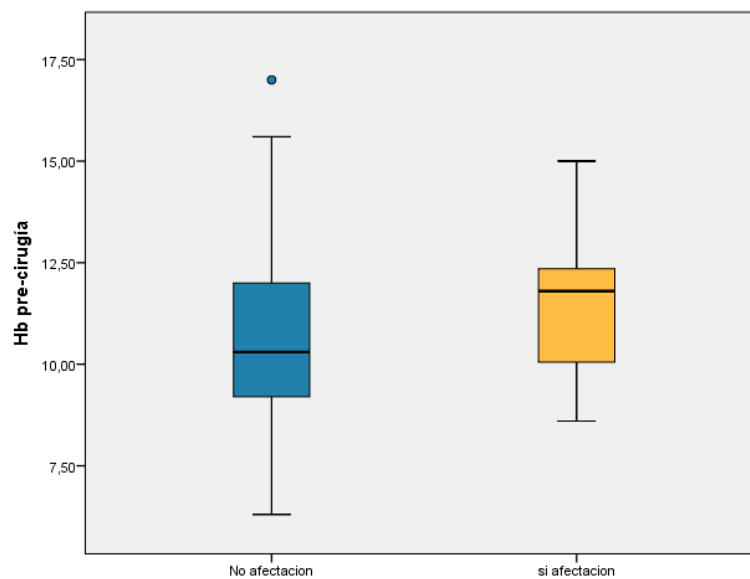
Un flujo de PCS en torno a 51 mL/Kg/min es determinante de daño neuronal importante (gráfico 6.14.).

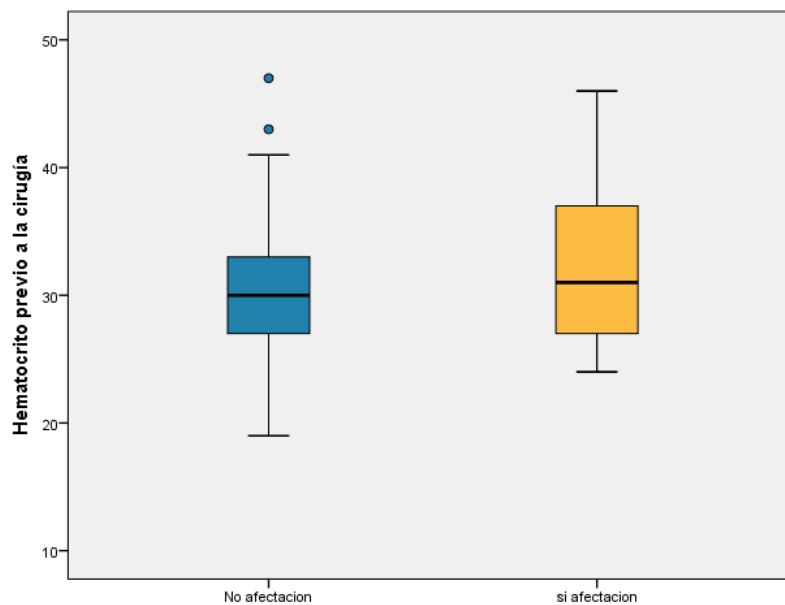
**Gráfico 6.14. Afectación neurológica grave y flujo PCS**



Encontramos asociación estadísticamente significativa entre tener mayor hematocrito y Hb en el preoperatorio en relación con afectación neurológica grave. Es un dato inesperado que abordaremos con detalle en la discusión (gráficos 6.15. y 6.16.).

**Gráfico 6.15. Afectación neurológica grave y niveles de Hb precirugía**



**Gráfico 6.16. Afectación neurológica grave y hematocrito precirugía**

También se observa asociación estadísticamente significativa entre el estado ácido-base mayor de 2 meq/l durante la cirugía y el daño neurológico (gráfico 6.17.). En esta línea también se detectó una cierta tendencia, aunque marginalmente significativa con el estado ácido-base alto tras la cirugía (gráfico 6.18.).

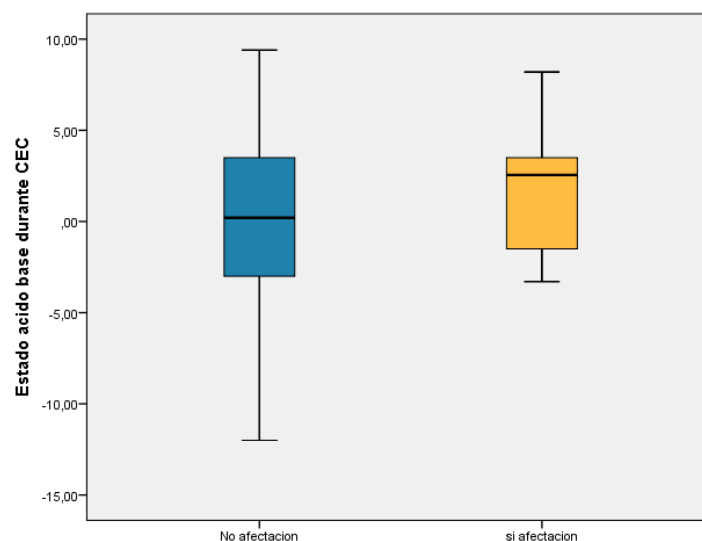
**Gráfico 6.17. Afectación neurológica grave y estado ácido-base en CEC**

Grafico 6.18. Afectación neurológica grave y estado acido-base tras cirugía

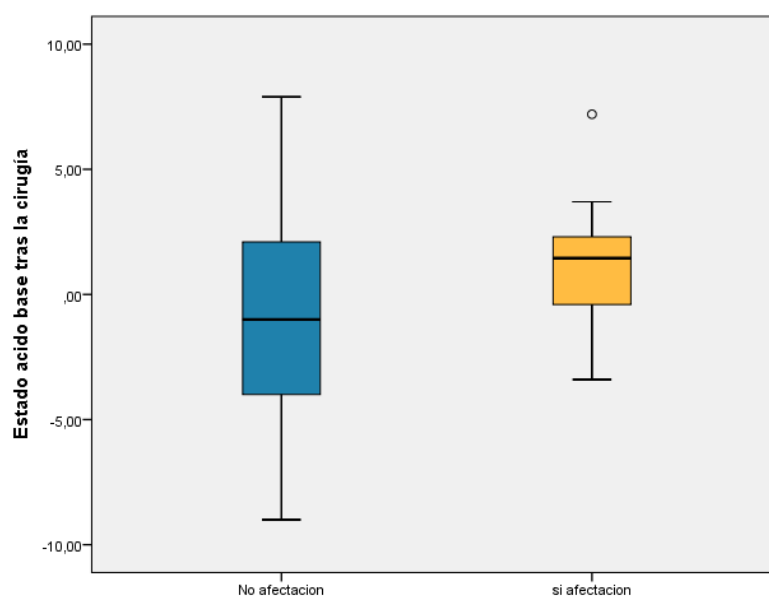


Tabla 6.19. Factores y potenciales factores de riesgo de disfunción neurológica grave.

Variable	Disfunción neurológica grave	No disfunción neurológica grave	P
Prematuridad	2 (14)	5 (9,2)	Ns
PEG	2 (14)	3 (5,5)	Ns
<b>CIV asociada</b>	<b>12 (85)</b>	<b>30 (54)</b>	<b>0,02</b>
<b>DTGA asociada</b>	<b>0 (0)</b>	<b>8 (100)</b>	<b>0,05</b>
Cardiopatía grave asociada	3 (21)	13 (23)	Ns
<b>PCS &lt; 10 días</b>	<b>6 (42)</b>	<b>13 (23)</b>	<b>0,04</b>
PCS < 30 días	7 (53)	10 (71)	Ns
<b>PCS 15-30 días</b>	<b>2 (11)</b>	<b>41 (64)</b>	<b>0,05</b>
PCS > 30 días	4 (19)	17 (80)	Ns
<b>PCS &gt; 40 minutos</b>	<b>7 (50)</b>	<b>11 (20)</b>	<b>0,045</b>
Temperatura mínima > 23 °C	4 (28)	25 (45)	Ns
<b>Enfriamiento &lt; 15 min y &gt; 40 minutos</b>	<b>8 (57)</b>	<b>12 (21)</b>	<b>0,02</b>

Calentamiento > 40 min	9 (64)	24 (43)	Ns
PCS > 35 ml/kg/min	<b>10 (71)</b>	<b>27 (49)</b>	<b>0,05</b>
Hematocrito > 30 precirugía	<b>7 (50)</b>	<b>15 (27)</b>	<b>0,04</b>
Recoartación	<b>3 (21)</b>	<b>2 (3,6)</b>	<b>0,04</b>
Reintervención quirúrgico antes de los 12 meses de vida	<b>5 (36)</b>	<b>4 (7,3)</b>	<b>0,04</b>
Reintervención quirúrgica	<b>5 (35)</b>	<b>8 (14)</b>	<b>0,05</b>
Hermanos mayores	7 (50)	19 (34)	Ns
Disfunción familiar	5 (35)	15 (27)	Ns
Clase social media	13 (92)	51 (92)	Ns
De fuera de Madrid	6 (42)	28 (50)	Ns
RMC alterada	4(28)	11(20)	Ns

Expresamos número de casos (% de afectación neurológica grave o no), para observar tendencias. Asociación significativa  $p < 0,05$ ,  $P: 0,05$  marginalmente significativa. En rojo destacamos aquellos con significación estadística y en naranja aquellos en el límite de la significación. PEG: Pequeño para la edad gestacional. CIV: Comunicación interventricular. DTGA: Trasposición de grandes arterias.

No se observó una asociación estadísticamente significativa con otras variables, que habían sido relacionadas en literatura con afectación neurológica (72):

- Prematuridad de 31-36 semanas.
- CIR leve.
- Consumo de tóxicos materno.
- Disfunción familiar.
- Presencia de hermanos mayores
- Clase social (Test de Hollingstead)
- Tamaño de cánula aortica

### **6.7 Análisis de factores de riesgo neurológico con variables de seguimiento**

Un 60 % de los que tienen recoartación precoz tienen afectación neurológica grave.

No se observó relación entre la presencia de lesiones cerebrales en la RM y entre la afectación neurológica grave.

#### **Factores de riesgo relacionados con TDA**

De toda la serie se consideraron que tenían TDA 18 pacientes de un total de 51 estudiados (35 %). En este subgrupo se excluyen los niños que no han podido ser estudiados por la edad o por otras causas.

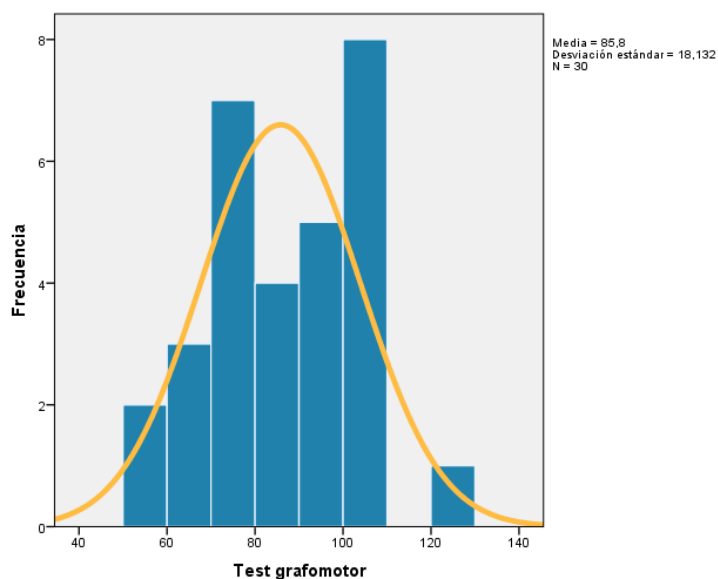
Análisis univariante

No se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre la presencia de déficit de atención y las potenciales variables relacionadas: edad de la cirugía, tiempo de perfusión cerebral selectiva, enfriamiento y calentamiento anómalo, cardiopatía grave asociada.

#### **Valoración del nivel madurativo del niño. Test grafomotor del Dr. Pascual.**

La evaluación de la madurez a través del dibujo mediante el test grafomotor se realizó en 30 niños, donde se observó una media de 85 como puntuación típica con una desviación estándar de 18 (gráfico 6.19.). Esta distribución estandarizada está desviada a la izquierda de forma estadísticamente significativa con respecto a la distribución de la población normal.

**Gráfico 6.19. Distribución estandarizada de la madurez para el dibujo con el test grafomotor del Dr. Pascual**



Cuando el test grafomotor es menor de 70 de puntuación típica (PT) se observa una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,01$ ) con disfunción neurológica (Escala mRS  $\geq 2$  y/o necesidades educativas especiales) y con afectación neurológica grave ( $p=0,001$ ).

También observamos asociación estadísticamente significativa entre obtener una puntuación en el test grafomotor  $< 70$  y la necesidad de apoyo escolar (tabla 6.20.).

**Tabla 6.20. Asociación entre test grafomotor  $< 70$  de PT y disfunción neurológica, afectación neurológica grave, déficit de atención y necesidades educativas especiales**

Variable	Test grafomotor $< 70$	Test grafomotor $\geq 70$	P
Disfunción neurológica	5 (50)	5 (2)	0,01
Afectación neurológica grave	4 (66)	1 (5)	0,01
Déficit de atención	5 (80)	12 (60)	0,02
Necesidad de apoyo escolar	6 (100)	11 (55)	0,04

Expresamos número de casos (% de test grafomotor  $< 70$  o  $\geq 70$ ), para observar tendencias. Asociación significativa  $p<0,05$ , P:0,05 marginalmente significativa. En rojo destacamos aquellos con significación estadística. PT: Puntuación típica.



Si el punto de corte en el test grafomotor lo fijamos en 85 de puntuación típica, (test validado en población española) (52), obtenemos que también hay asociación estadística entre la presencia de déficit de atención, disfunción neurológica, afectación neurológica grave y necesidad de apoyo escolar (tabla 6.21.).

**Tabla 6.21. Asociación entre test grafomotor < 85 de PT y disfunción neurológica, afectación neurológica grave, déficit de atención y necesidades educativas especiales**

Variable	Test grafomotor < 85	Test grafomotor ≥ 85	P
Disfunción neurológica	8 (61)	2 (15)	0,01
Afectación neurológica grave	5 (40)	0 (0)	0,01
Déficit de atención	12 (92)	5 (38)	0,04
Necesidad de apoyo escolar	12 (92)	2 (15)	0,01

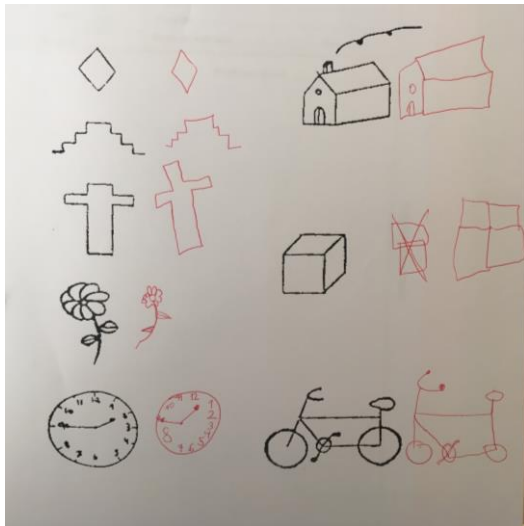
Expresamos número de casos (% de test grafomotor < 85 o ≥ 85), para observar tendencias. Asociación significativa  $p < 0,05$ ,  $P: 0,05$  marginalmente significativa. En rojo destacamos aquellos con significación estadística. PT: Puntuación típica.

Figura 6.1. Escala de madurez a través del dibujo. Test grafomotor.

Ejemplos gráficos

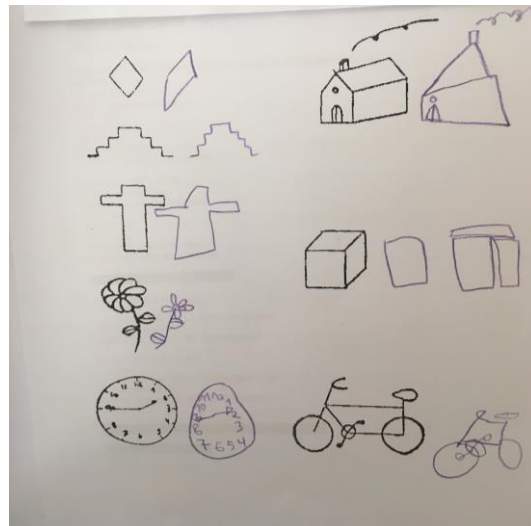
7 años. Test grafomotor 100.

Desarrollo neurológico normal. No TDA



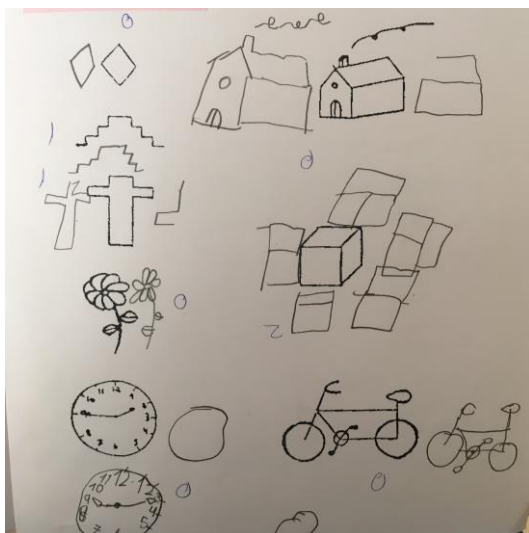
7 años. Test grafomotor 74.

Disfunción neurológica. No TDA.



6 años, Test grafomotor: 127.

No disfunción neurológica. Altas capacidades



6 años. Test grafomotor 66.

Disfunción neurológica. TDA



### **Rendimiento escolar y TDA**

La tasa de fracaso escolar en la serie en mayores de 6 años es de un 53 % (18/34), de ellos se observa mayor fracaso escolar (83%) en aquellos que han sido catalogadas de TDA. ( $p < 0,05$ )

### **Tratamiento médico del TDA**

Un 38 % (24/62) se aconsejaron pautas en el aprendizaje para mejorar la atención y en un 21 % (13/62) recibieron tratamiento farmacológico con metilfenidato para el TDA.

### **Abuso de dispositivos electrónicos y TDA**

En aquellos niños con el diagnóstico de déficit de atención se asociaba un uso abusivo de los videojuegos, tabletas, móviles, etc (invierten demasiado tiempo en los dispositivos electrónicos que pueden llegar a interferir en las actividades cotidianas). Se observa que un 27 % de la serie en niños mayores de 5 años abusa de los dispositivos electrónicos, de ellos un 43 % son TDA ( $P < 0,05$ )

### **Motilidad fina y marcha.**

En el estudio descriptivo de la discapacidad manual, un 59 % no tenían ningún tipo de patología en la motilidad fina. Un 32 % una alteración leve y un 9 % tenían alteración más que leve o temblor o disimetría importante.

En un 77 % de la muestra se observaba una marcha normal. Un 10 % marcha en talones. Un 3 % marcha en tándem y un 9 % otras (hemiparética, etc.).

Con respecto a la limitación a la dorsiflexión: un 65 % no limitaba, un 23 % limitaba a 90°, un 9,4 % se exploraba limitación a 90 ° acompañada de hiperreflexia, un 2 % se observaba limitación a 90 ° y antecedentes familiares. 3 pacientes recibieron tratamiento con toxina botulínica.

### **6.8. Perfil y análisis del estudio psicológico de los niños mayores de 5 años.**

Se realizaron estudios psicológicos a 35 niños de la serie (un 43 %). En 26 casos (24 %) no se pudieron hacer por la edad. En otros 20 casos de niños con edad adecuada no se pudo hacer por diversas razones (éxitus, cromosomopatía, pérdida de seguimiento, negativa de los padres, etc.)

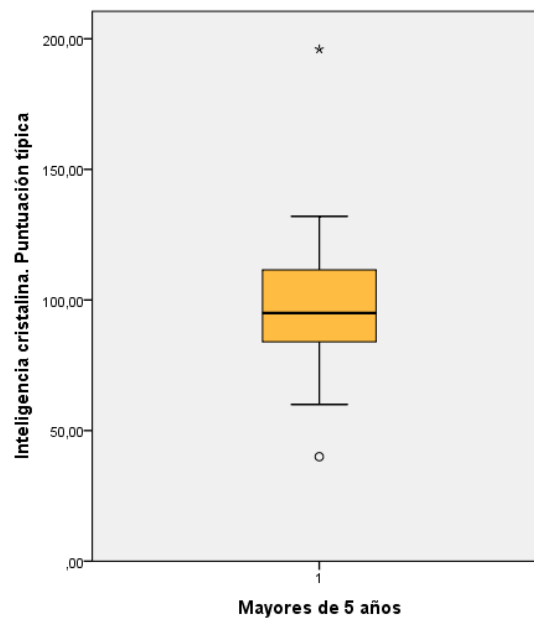
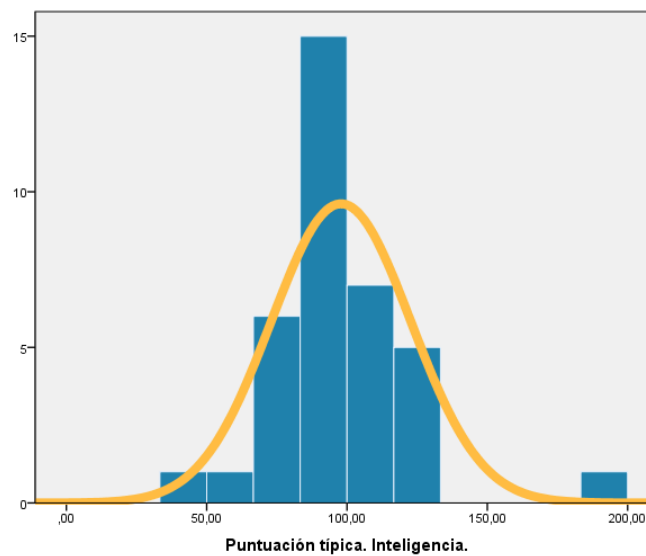
### Estudio de la inteligencia cristalizada, mediante el test K-Bit

Con respecto a la medida de la inteligencia global, la media de la puntuación típica fue de 97, con una DE de 24 y un rango de 40-196, datos similares a la población general (tabla 6.22. y gráficos 6.19.-6.20.). La media de edad fue de 6 años, con un rango de 4 a 10,5 años.

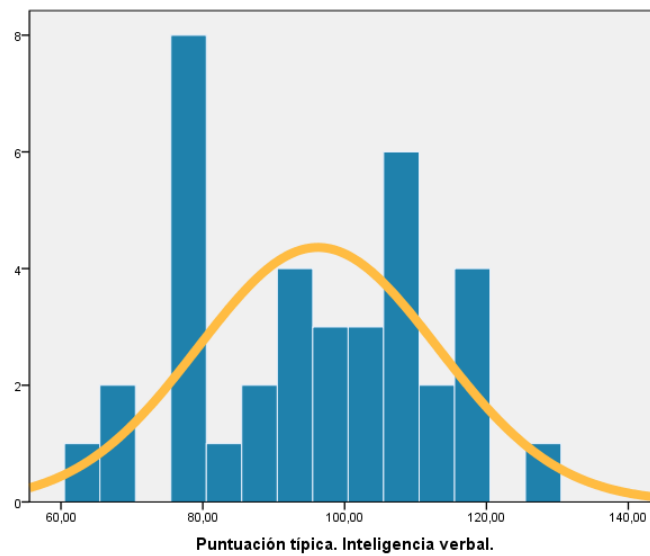
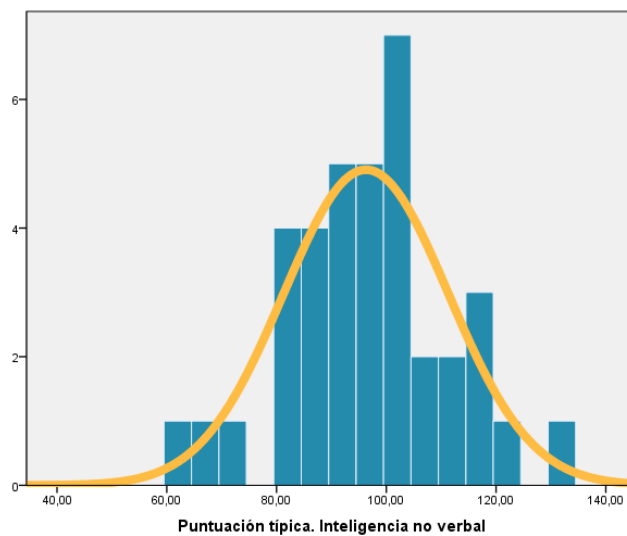
**Tabla 6.22. Descripción de la valoración de la inteligencia global, verbal y no verbal, mediante el test de K-BIT**

Variables	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
K-BIT	97	24	95	40-196
K-BIT percentiles	43	30	37	0,1-98
K-BIT vocabulario	96	19	97	63-129
K-BIT vocabulario percentiles	47	31	50	1-98
K-BIT matrices	96	15	96	62-131
K-BIT matrices percentil	43	28	45	1-98
Edad en el momento del estudio psicológico	6,6	1,8	6,5	4-10,5

K-BIT: test breve de inteligencia de Kaufman.

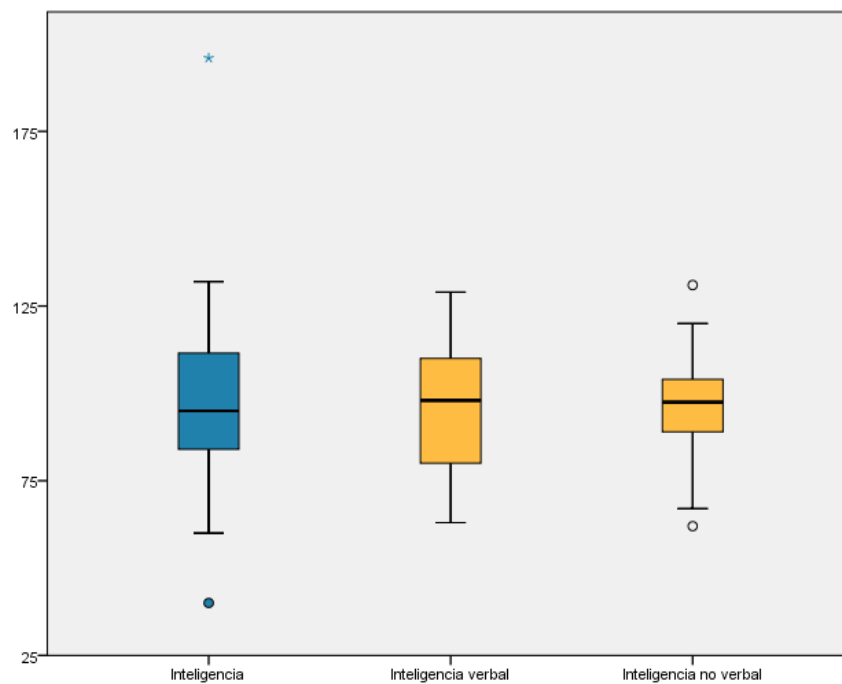
**Gráfico 6.19. Dispersión de inteligencia global****Gráfico 6.20. Distribución estandarizada de la inteligencia en estudio PCS**

Comparando la distribución estandarizada de la inteligencia verbal y no verbal de nuestra muestra, vemos como hay más variabilidad en la inteligencia verbal (gráficos 6.21. y 6.22.).

**Gráfico 6.21. Distribución estandarizada de la inteligencia verbal en estudio PCS****Gráfico 6.22. Distribución estandarizada de la inteligencia no verbal en estudio PCS**

En el gráfico 6.23 vemos una comparativa de la variabilidad de la inteligencia, la inteligencia verbal y la no verbal, donde observamos una menor variabilidad en la inteligencia no verbal.

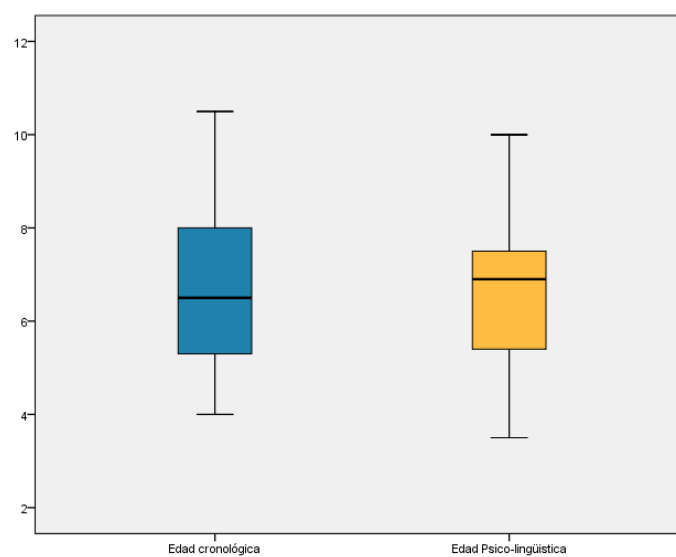
**Gráfico 6.23. La variabilidad en la inteligencia, inteligencia verbal e inteligencia no verbal.**



### Estudio de la capacidad ejecutiva, mediante el test ITPA

La edad psicolingüística es similar a la edad cronológica en un 81 %, sólo un 15 % tienen una edad psicolingüística 2 años menor que su edad cronológica (grafico 6.24)

**Gráfico 6.24. Dispersión de la edad cronológica y la edad psicolingüística**



En relación con los parámetros que estudia el test de ITPA, los que están más bajos en nuestra serie de forma significativa son la memoria auditiva y la integración visual ( $P < 0,05$ ) (tabla 6.23. y gráfico 6.25.).

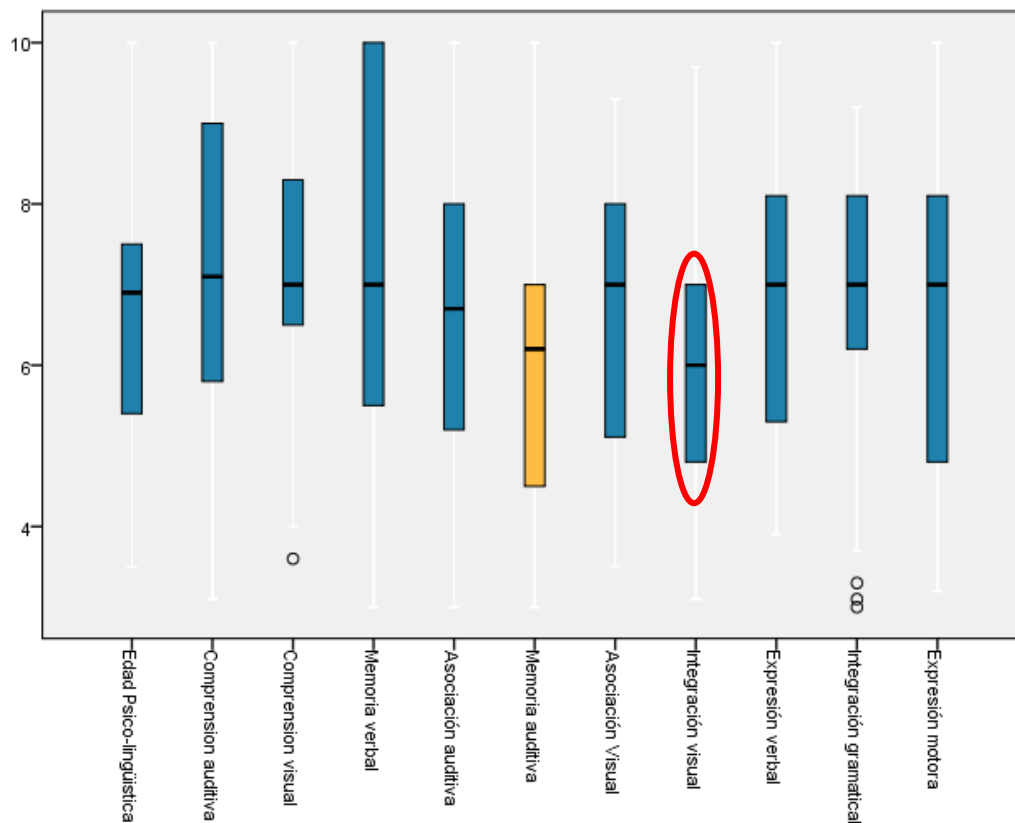
**Tabla 6.23. Descripción de la capacidad ejecutiva mediante el test ITPA, medido en puntuación típica**

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Comprensión auditiva	34	7,5	36	1-50
Comprensión visual	36	7,7	37	1-47
Memoria secuencial visomotora	35	9,8	36	1-50
Asociación auditiva	34	8,2	35	1-50
<b>Memoria secuencial auditiva</b>	<b>29</b>	<b>7,8</b>	<b>30</b>	<b>1-48</b>
Asociación visual	34	7,7	36	1-47
<b>Integración visual</b>	<b>31</b>	<b>7,5</b>	<b>32</b>	<b>1-47</b>
Expresión verbal	35	9	37	1-48
Integración gramatical	34	9,2	36	1-52
Expresión motora	33	8,7	35	1-45

En rojo destacamos aquellas variables con las puntuaciones típicas significativamente más bajas.



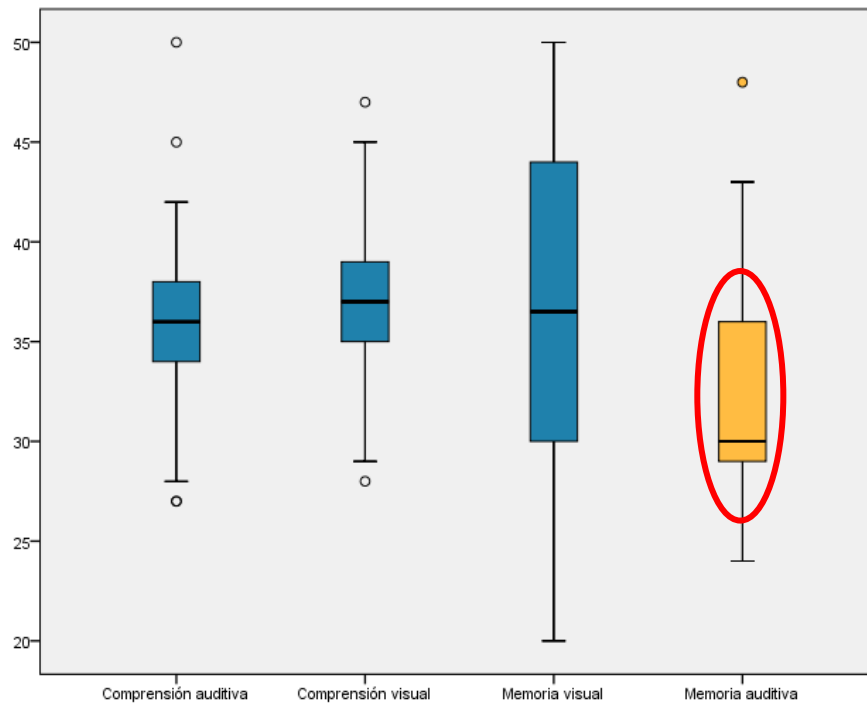
**Gráfico 6.25. La puntuación típica es menor en la memoria auditiva.**



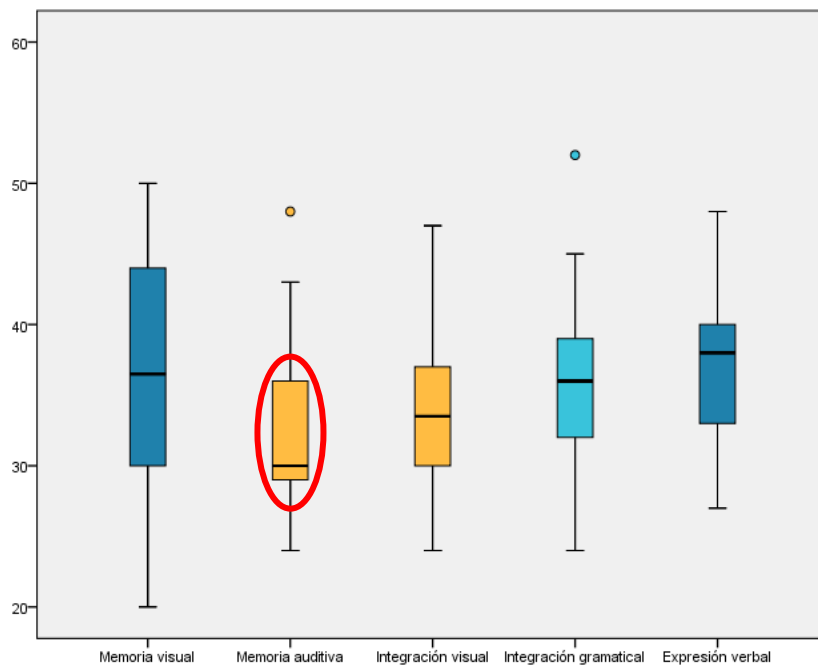
Realizando un test no paramétrico de Mann Whitney relacionando los niños con TDA en este subgrupo y las distintas capacidades que estudia el test ITPA, observamos una asociación estadísticamente significativa entre TDA y las siguientes capacidades: comprensión visual, asociación auditiva, memoria secuencial auditiva e integración visual (todas ellas encuadradas dentro de la medida del proceso organizativo).

Comparando las distintas capacidades de procesamiento y expresión, observamos como la capacidad que más se afecta es la memoria auditiva (gráficos 6.26. y 6.27.)

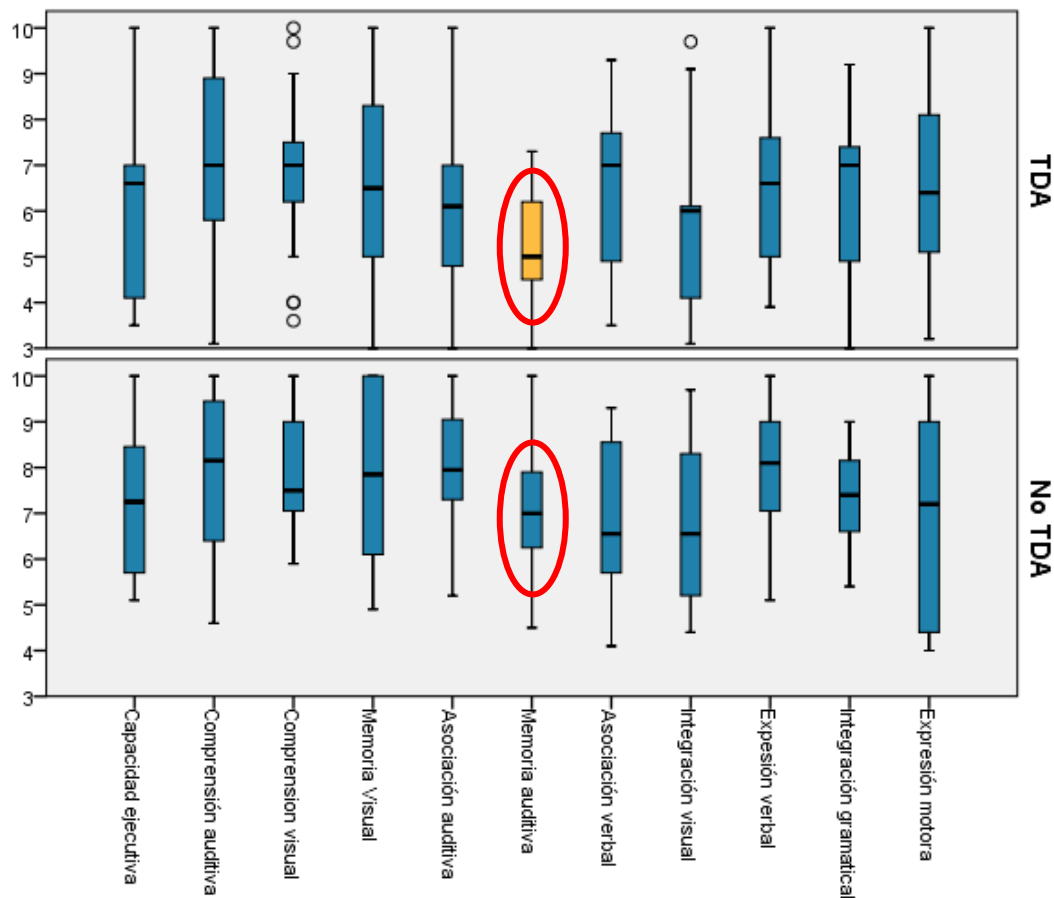
**Gráfico 6.26. Dispersión y comparativa de los distintas capacidades de procesamiento de la información.**



**Gráfico 6.27. Dispersión y comparativa de memoria visual, memoria auditiva, integración visual, integración gramatical y expresión verbal**



**Gráfico 6.28. Comparativa y dispersión de las capacidades ejecutivas entre TDA y ausencia de TDA.**



Cuando se produce además una disminución en las capacidades de integración visual y memoria secuencial auditiva se asocia de forma significativa con el diagnóstico de TDA, dicho de otro modo, aquellos niños con TDA tienen las puntuaciones de memoria auditiva e integración visual más bajas (gráfico 6.28.).

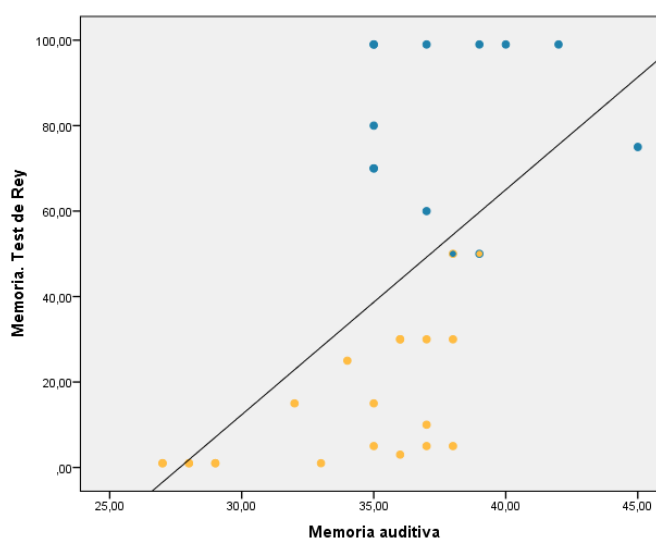
### **Análisis de las capacidades ejecutivas (ITPA) y la ejecución (Test de Rey)**

Los niños con una edad psicolingüística menor en el test de ITPA tienen menor puntuación en el test de Rey de copia y memoria.

La memoria secuencial auditiva se observa como el parámetro clave para realizar una buena ejecución de copia y memoria.

Los niños con puntuaciones mejores de memoria auditiva hacen una buena ejecución de la prueba (gráfico 6.29.).

**Gráfico 6.29. Relación entre la memoria en general (Test de Rey) y la memoria auditiva (ITPA)**



Observamos una asociación estadísticamente significativa entre el test de reproducción de Rey y la memoria secuencial auditiva. El realizar un test de Rey alterado (Puntuación típica menor de 75), se relacionaba con un nivel disminuido de la memoria secuencia auditiva, integración visual y con el diagnóstico de TDA ( $P < 0,05$ ).

### **Análisis del comportamiento (Test de BASC)**

Un 22 % de los que contestaron la encuesta (21 casos) tenían un comportamiento patológico clínicamente significativo. De ellos, la mayoría un 42,4 % tenían un perfil de comportamiento de TDA, un 5 % perfil de trastorno del comportamiento y la conducta y un 3 % perfil de retraso leve y alteraciones emocionales.

Se observa una buena concordancia entre padres y profesores en los perfiles de comportamiento del BASC.

Este test ha alertado de elementos críticos en el comportamiento que ha llevado a intervención inmediata en 3 niños.

### **6.9. Encuesta de satisfacción**

Un 39 % de los encuestados (de un total 69 familias, están excluidas los éxitus) refieren que le ha aportado cambios a su hijo el presente estudio. A un 48 % no le ha aportado nada y un 12 % prefieren no realizar la encuesta.

El grado de satisfacción de los padres fue superior en el caso de que ayudara a detectar un TDA (con significación estadística  $p < 0,05$ ).

# DISCUSIÓN

## 7. DISCUSIÓN

---

### 7.1. Mortalidad y morbilidad cardíaca de los niños intervenidos del arco aórtico mediante PCS

A raíz de los primeros artículos del grupo de Cirugía Cardíaca Infantil del Boston Children's Hospital a principios del año 2000, la PCS se empezó a usar en el Hospital Universitario La Paz sustituyendo a la clásica parada cardiocirculatoria total (PCT). Este cambio supuso de manera inmediata un drástico descenso de la mortalidad hospitalaria. Tras la consolidación y la generalización de la PCS, comenzamos a estudiar la morbilidad. Teníamos la certeza de que la mortalidad era menor con PCS que con PCT, pero desconocíamos la evolución posterior de nuestros pacientes desde el punto de vista cardiológico y neurológico.

La mortalidad global obtenida en nuestra serie es del 14,5 %, asociándose como factor de riesgo de muerte la presencia de cardiopatía congénita intracardiaca compleja (D-TGA, truncus, estenosis aórtica grave y síndrome de Shone). En las series recogidas en la literatura de pacientes parecidos a nuestro perfil muestran una mortalidad global en torno al 7-15 % (25, 28, 73). La mortalidad desciende a cifras del 3 % cuando solo está implicado el arco aórtico (N: 275 pacientes del grupo de Texas (71)), en nuestro caso obtuvimos una mortalidad específica cuando sólo está implicado el arco aórtico de 1,8 %.

En el perfil de pacientes del estudio, la mortalidad sobre todo se observa en los primeros días/semanas tras la cirugía, un 83 % de los éxitus ocurrieron en el hospital tras la primera cirugía, y en la mayoría de ellos, un 90 %, se asociaron a cardiopatías congénitas complejas. Este grupo de pacientes necesitó una cirugía cardíaca de reparación más compleja y precoz.

Con respecto a la morbilidad desde el punto cardiológico, estudiamos la recoartación como complicación clave y su tratamiento. Si revisamos lo publicado vemos que un 10 a un 23 % de los pacientes con obstrucción a nivel del arco aórtico intervenidos mediante esternotomía se recoartan (74, 75), similar a los datos de nuestra serie (21 %).

Hay consenso general en realizar una angioplastia mediante cateterismo en caso de recoartación en vez de cirugía (76) (77). Un 17 % de nuestros casos (22 pacientes) han necesitado una dilatación percutánea, de las cuales un 48 % no han precisado más procedimientos ni percutáneos ni quirúrgicos. Un 14 % de los pacientes a quienes se realizó una angioplastia con catéter balón han necesitado cirugía posterior de recoartación. En uno de ellos se ha implantado un parche de dacron y en otros dos se rehízo el avance aórtico, y en ambos casos no se han necesitado más intervenciones. Un 61 % de los pacientes

recoartados han necesitado 2 cateterismos percutáneos de angioplastia para dilatar con éxito el istmo aórtico. Si bien, es cierto que el procedimiento percutáneo quizás es más sencillo, constatamos que no es definitivo.

El tratamiento quirúrgico de la coartación aórtica implica no sólo una resolución inicial del problema, sino disminuir la incidencia de recoartación y por tanto de reintervenciones ya sea por cateterismo o cirugía. En los últimos años se observa una tendencia general a preferir un abordaje por esternotomía media y una reparación con técnicas de avance aórtico y PCS, especialmente si se asocia con hipoplasia de arco aórtico. Esto se traduce en un aumento importante de las técnicas de reparación de coartación de aorta mediante avance aórtico y PCS. Parece que son más seguras a nivel de anastomosis, pero la repercusión a largo plazo no está muy clara. Según las series, y tomando como modelo la muestra del grupo de Birmingham del Dr. Barron (n: 288), la coartación de aorta asociada a hipoplasia del arco ha ido ascendiendo de un 12 % en la pasada década hasta un 20-25 % en la actualidad, lo que ha llevado también a que técnicas de reparación de coartación y arco aórtico por toracotomía como el uso de parche de la arteria subclavia izquierda apenas se realicen hoy en día, en cambio la mortalidad no ha disminuido, lo que parece que ha disminuido es el índice de recoartación del 20 % al 14 % (75). Esta tendencia nos indica que los tiempos libres de reintervención de estos pacientes son mayores, y que realizando un abordaje por esternotomía mediante PCS disminuye el número de reintervenciones, ya sea por cateterismo o por cirugía. Desde el punto de vista hemodinámico la PCS ha aportado un mejor resultado pero no hay ningún estudio a largo plazo a nivel neurológico que nos diga si el precio de una cirugía más segura desde el punto de vista de anastomosis y reparación de otras cardiopatías asociadas va a tener un precio en el futuro neurológico.

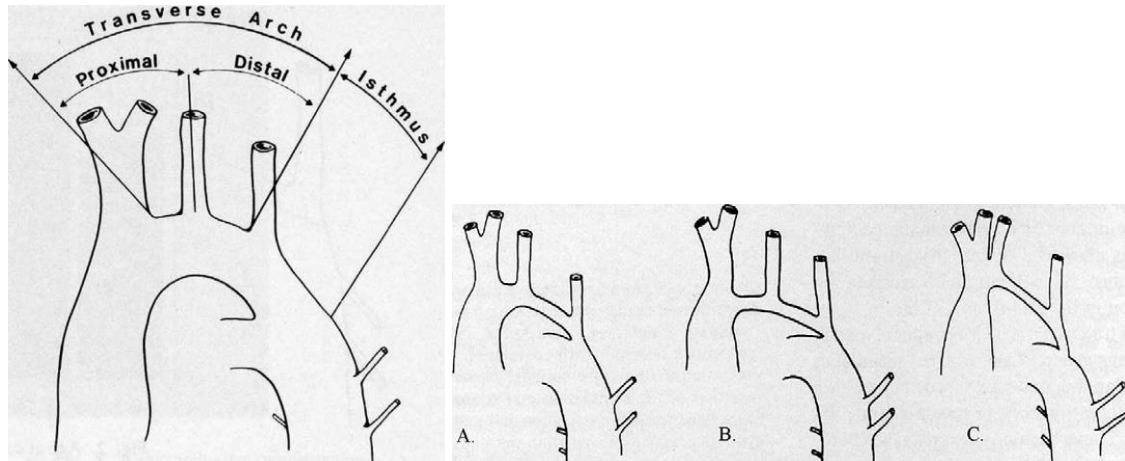
Hemos observado en nuestra serie, cómo se relaciona la recoartación y la reintervención precoz con CEC en menos de 2 meses con una afectación neurológica grave, probablemente en relación no solo de la cirugía, sino con la complejidad de la cardiopatía, que puede marcar el pronóstico neurológico. En este sentido no disponemos de estudios en la literatura y en nuestra serie la muestra es pequeña como para extraer comentarios concluyentes.

Otro punto conflictivo del tratamiento quirúrgico son los criterios de arco aórtico hipoplásico (figura 7.1.). No existe en la actualidad una definición precisa de hipoplasia de arco aórtico, ni tablas estandarizadas, algunos autores como Karl, definen hipoplasia de arco aórtico neonatal en mm, cuando es menor del peso del niño en Kg + 1 (78), otros como en el estudio de Sakurai usan el porcentaje relativo del arco aórtico con respecto la aorta ascendente (75). Esta definición ambigua, hace que el abordaje vaya variando según el criterio del cardiólogo y del cirujano. También hay muchas dudas sobre el crecimiento posterior del arco aórtico tras intervención por toracotomía. En el estudio de Liu



(79) tras la cirugía clásica de coartación, describe que en un tercio de ellos no crece el arco proximal, y además apunta que esto podría estar en relación con la HTA asociada a la coartación.

**Figura 7.1. Arco transverso normal. Distintos tipos de hipoplasia de arco, según afectación de arco transverso distal o proximal.**



Dibujo extraído de la publicación de Brown 2009. (80)

Factores como la relación arco transverso/aorta ascendente y el peso, que son descritos como factores de riesgo de recoartación, en nuestro medio no presentaron una asociación significativa (81).

Podemos considerar que nuestra serie, en términos de morbilidad desde el punto de vista hemodinámico a corto y medio plazo, es superponible a otras series europeas y norteamericanas. Hemos observado un porcentaje de recoartación precoz de 7 % y global del 21 %, con un seguimiento medio de 48 meses. Observamos que el único factor de riesgo asociado a recoartación está asociado a la precocidad de la cirugía. En cirugías en menores de 15 días ( $p=0,04$ ) y cirugía realizada en menores de 30 días ( $p=0,02$ ) se relacionan significativamente con recoartación en el seguimiento.

Otro dato importante en la morbilidad en el seguimiento es el estado nutricional. La indicación quirúrgica tardía o precoz puede afectar al crecimiento y al desarrollo nutricional posterior del niño con una CC (82). En nuestro estudio los casos de desnutrición (1 caso) y de sobrepeso (1 caso) son anecdóticos. Estos datos están en consonancia con la mayoría de estudios que nos dicen que cuando la situación hemodinámica está controlada y no hay otro factor de desnutrición extracardíaco asociado, la nutrición es adecuada y no se observa mayor índice de sobrepeso (83). También observamos que como dato positivo no se ha producido un efecto perjudicial en el crecimiento.

## 7.2. Estudio de los factores de riesgo de daño neurológico

Es destacable que estudios como el de Bellinger del 2009 (30) reflejan que aquellos niños intervenidos mediante perfusión de bajo flujo tienen mayores alteraciones del comportamiento y TDA que el grupo intervenido mediante PCT. Es posible que las áreas del cerebro donde reside el control de los impulsos se pueden afectar por una perfusión anómala durante un procedimiento quirúrgico y afectar el desarrollo de la capacidad atencional y aprendizaje del niño. Probablemente cuanto más inmaduro sea a nivel cerebral mayor es el riesgo de daño neurológico en el desarrollo posterior.

Un objetivo principal de este estudio es detectar los factores potencialmente modificables en la actuación médica que nos pueden ayudar a mejorar la mortalidad y la morbilidad de los niños que nacen con patología grave de arco aórtico y/o coartación de aorta. Vamos a profundizar en los factores que a veces pueden ser modificables y podrían ayudar en el futuro de estos niños. Partimos de la evidencia que sin cirugía en las primeras etapas de la vida no hay viabilidad en niños con esta patología y sabemos que la técnica actual incluyendo la PCS tiene una supervivencia mayor que la técnica clásica con PCT.

### **¿Cuál es el momento idóneo desde el punto de vista neurológico para operar un niño con patología severa del arco aórtico mediante PCS?**

El momento ideal de indicación quirúrgica en este grupo de pacientes es difícil de determinar. Es preciso conseguir un equilibrio que permita que madure el niño operándolo más tarde, sin desatender la situación clínica que puede llevar a un deterioro clínico preoperatorio. Es de suponer que si el neonato clínicamente está estable, la función ventricular es buena, el VI no está dilatado, ni excesivamente hipertrófico, no hay datos de mala perfusión tisular y buena tolerancia a PGE, la cirugía podría esperar unos días, pero se desconoce exactamente cuántos. Si además la hipoplasia del arco se asocia a una cardiopatía compleja los márgenes de espera quirúrgica pueden ser mínimos.

En el análisis univariante encontramos como factor de riesgo neurológico realizar cirugía del arco aórtico con PCS por debajo de los 10 días de vida. En el límite de la significación estadística ( $p=0,058$ ) observamos que los pacientes que se intervienen entre los 15 y 30 días de vida tienen menos disfunción neurológica y de forma estadísticamente significativa si se operan en este intervalo tienen menos patología neurológica severa ( $P=0,04$ ). Este dato puede marcar de manera orientativa el intervalo ideal de la cirugía desde el punto de vista del pronóstico neurológico, que podría corresponder entre los 15 y 30 días de vida. Tampoco se observa que los niños intervenidos más allá de los 30 días tengan mejor pronóstico neurológico y menor mortalidad.

### **¿Existen otros factores de riesgo neurológico que podamos modificar durante la cirugía?**

Otros factores de riesgo que pueden afectar al desarrollo neurológico y que han sido significativos en el análisis univariante son: la PCS superior a 40 minutos, el enfriamiento muy rápido (<15 min) ó muy lento (> 40 min) y el calentamiento muy lento.

Una de las razones por las que la PCS ha desplazado a la PCT como técnica quirúrgica del arco aórtico es el efecto cronómetro. Ya tenemos estudios que nos dicen que a partir de los 30 minutos de PCT tenemos alta probabilidad de afectación neurológica en el desarrollo. Pero parece que en la PCS también es importante el tiempo. Algunos estudios han puesto el margen en 50-70 minutos (2), pero en nuestro medio vemos como a partir de los 41 minutos de PCS aumenta de manera importante la afectación neurológica.

Ante procedimientos complejos de consecuencias inciertas es difícil establecer la relación causal entre dichos procedimientos y las complicaciones evolutivas. Seguramente este grupo de pacientes en general y en la PCS en particular están implicadas muchas variables. Se sabe que si estos niños no se operan su esperanza de vida es nula, y también que la PCS no es inocua. Atribuir las complicaciones de la PCS sólo al tiempo quirúrgico es simplificar al absurdo algo tan complejo. Otras de las variables que tras nuestro análisis estadístico suena con fuerza es el tiempo de enfriamiento y calentamiento. No se ha podido demostrar estadísticamente la temperatura ideal, probablemente porque es bastante homogénea la serie en cuanto a temperatura mínima conseguida. Lo que si se muestra por los resultados de este estudio es que los niños a los que se realizó un enfriamiento o calentamiento anómalo, demasiado rápido (< 15 minutos) o demasiado lento (> 40 minutos) se relacionó con una disfunción neurológica moderada, afectando a las actividades diarias y autocuidado del paciente.

Respecto a los pacientes con un daño neurológico mayor, que se definen como los que dependen de una ayuda casi constante en su vida, encontramos en este subconjunto de pacientes como factores de riesgo neurológico: el flujo de PCS mayor de 39 ml/kg/min, cirugía en menores de 10 días, enfriamiento y calentamiento por debajo de 15 minutos y por encima de 40, presencia de CIV, recoartación precoz y aquellos que han precisado una reintervención con CEC antes de los 2 meses de vida. Todo esto apunta que la inmadurez cerebral a edades tempranas de la vida es un dato importante que marcará el futuro neurológico de estos niños con CC.

En el límite de la significación, o también llamada marginalmente significativa ( $p \approx 0,05$ ), encontramos como probable factor de riesgo neurológico la reintervención con CEC en menores de 12 meses ( $p=0,06$ ). Lo que refuerza más nuestra hipótesis de la PCS o cualquier otro estrés cerebral en edades

precoces de la vida puede tener más consecuencias en el desarrollo neurológico futuro.

Es difícil hacer comparaciones históricas con artículos previos, debido a que muchos de ellos son grupos heterogéneos que incluyen diversas CC. Estos estudios de forma genérica apuntan como factores de riesgo neurológico las siguientes: tener más de 2 cirugías CEC, reparación tardía, cardiopatía cianótica, niveles de lactato aumentado en el perioperatorio, PCT mayor de 40 minutos (84) (85). Su interpretación es complicada porque suelen incluir pacientes con gran variabilidad de lesiones cardíacas, pequeños tamaños muestrales, diferentes estrategias de control de pH y hematocrito.

Los primeros artículos de seguimiento a medio-largo plazo de pacientes que se había realizado PCT (86)(Hovels-Gurich,1997, 77 pacientes) apenas encontraban diferencias significativas entre la PCT y la población general en relación con el área de la inteligencia, habilidades motoras y habilidades de aprendizaje (86).

Hoy en día los estudios del grupo de Boston (4), muestran una clara relación entre PCT y mayor afectación en el área del lenguaje, en cambio ellos dicen, que cuando comparaban perfusión de bajo flujo (que no es exactamente PCS) y PCT observaban que los niños intervenidos con perfusión de bajo flujo, en este caso operados de D-TGA, tenían una mayor más incidencia a largo plazo de TDA y de mal control de los impulsos.

No hemos observado asociación con afectación en el desarrollo neurológico posterior de otros factores de riesgo referidos en la literatura como la prematuridad, disfunción familiar, el tamaño de la cánula aórtica, la presencia de hermanos mayores y ser portador de delección 22q11 (72) (87).

A continuación explicaremos cada uno de los parámetros quirúrgicos que han tenido relevancia estadística en el desarrollo neurológico de nuestra serie.

### **Flujo ideal de la perfusión cerebral selectiva**

El análisis de los datos publicados con respecto al flujo ideal de PCS, muestra datos muy variados y dependientes de las condiciones de cada centro:

**Tabla 7.1. Flujo de PCS en distintas publicaciones y mecanismos de control durante la PCS**

Año	Hospital	Autor	Flujo (ml/kg/min)	Control
2001	Montreal	Tchervenkov (88)	18-76	Desconocido
2002	Wisconsin	Tewdell (89)	30-40	TA
2004	Boston	Visconti (13)	30-40	TA
2006	Cincinnati	Dent (46)	30	NIRS (>50)
2007	Columbia	McQuillen (15)	20-90	NIRS≈ 50
2007	Michigan	Goldberg (90)	20	NIRS: 50-70
2008	Texas	Fraser (2)	65	Doppler y NIRS
2010	Boston	Kussman (20)	30-40	Doppler y NIRS
2016	Erlang (Alemania)	Cesnjevar (24)	50-60	NIRS: 50-70
2003-2006	En cerdos	Chock (91), DeCampi (92), Amir (93)	40	NIRS: 50-70

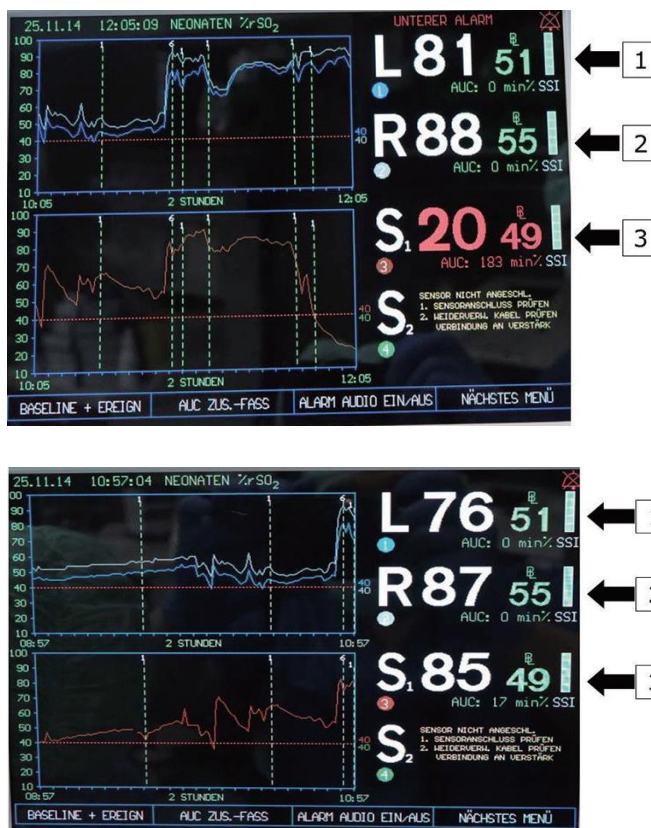
El grupo del Dr. Fraser, de Texas, inicia la PCS con un flujo de 63 ml/kg/min y después se modifica según control de doppler y NIRS, manteniendo  $\pm 10\%$  de la línea de base del doppler durante la CEC.

Otros grupos como el de Boston Children's Hospital, inician la PCS con un flujo 30-40 ml/Kg/min (30 % del flujo total en CEC), y luego la ajustan para mantener un NIRS de 50-70 %.

En 2016, Cesnjevar publicó el protocolo de PCS del Hospital Erlangen (Alemania): Suelen iniciar con un flujo de 52-60 ml/kg/min, un 30 % de perfusión cerebral y mantienen también perfusión coronaria e infradiafragmática: 10 % de perfusión coronaria, 30-40 % de perfusión infradiafragmática del flujo total en CEC, con control de NIRS entre 50-70, lo que le permite una temperatura mayor (figura 7.2.).

En animales, en concreto en cerdos hay varios estudios que apuntan que el flujo ideal del PCS está en torno a 40 ml/kg/min, manteniendo en todo momento un NIRS entre 50-70.

Figura 7.2. Imagen de la publicación de Cesnjever, donde se observa la saturación capilar de oxígeno en ambos hemisferios -1,2- y por debajo del diafragma -3- sin y con perfusión infradiafragmática (24).



Toda esta variabilidad en los flujos, también está influida por determinadas estrategias que influyen en la vasodilatación cerebral como son el uso de pH-Stat o Alfa Stat, o el hematocrito mínimo, la medicación usada y la temperatura mínima objetivo. Por eso sería deseable que cada grupo diseñara su propio protocolo y evaluara sus resultados a largo plazo incluyendo la evolución neurológica de sus pacientes

En nuestro estudio hemos tenido un flujo mediano en PCS de 40 y de media de 44 ml/Kg/min, con un rango de 18 a 120 ml/Kg/min. En los primeros años el control se realizaba mediante medida de presión arterial en arteria radial derecha, y en los últimos 10 años añadimos como mecanismo de control mantener un NIRS en torno a 50 %.

En relación al flujo ideal nuestros resultados muestran que si el flujo es 51 ml/Kg/min un tercio de los pacientes asocian un daño neuronal severo. A partir de ese número aumenta de manera exponencial la presencia de daño neurológico.

### Tiempo de seguridad de PCS

Cuando el tiempo de PCS excede de 40 minutos el 41 % de nuestros pacientes tenían un daño neuronal severo. Estos datos coinciden con el estudio clásico de Wypij en Boston, que muestra que en el caso de perfusión regional de bajo flujo en el tratamiento de TGA a partir de los 41 minutos se elevan exponencialmente los trastornos neurológicos (94). Otros autores afinan un poco más, como el grupo de Forbess, que indica que a partir de los 33 minutos de PCS, se observa que los niños a los 5 años tienen un nivel de CI menor que la población general (3).

En nuestro caso tenemos un tiempo medio de PCS de 31 min, con un rango de 16-33 min, muy parecidos a los números de los grupos anteriormente expuestos. Y en este punto es inevitable hacerse la pregunta: ¿qué nos aporta este dato a los cirujanos? Entendemos que no se debe perder tiempo de manera absurda durante la PCS pero también el cirujano es consciente que necesita un tiempo mínimo para realizar la reparación quirúrgica con éxito. Y ese tiempo mínimo lo marca la pericia técnica del equipo quirúrgico y la complejidad de la cardiopatía. Por tanto, el dato del tiempo de PCS sobre todo importa a posteriori, para el pronóstico y poder predecir las probabilidades de daño neurológico futuro.

### Temperatura mínima objetivo y tiempo de calentamiento/enfriamiento

Las publicaciones muestran mayor consenso en este punto (20). La protección cerebral parece superior cuando se produce un enfriamiento de al menos 20 minutos y un calentamiento de al menos 30 minutos, con gradientes de enfriamiento y calentamiento de 10 °C. Este tiempo puede variar por la propia cardiopatía, la canulación y la temperatura mínima objetivo. La mayoría de los grupos proponen una temperatura mínima de 22 °C en PSC. En nuestro caso ha sido muy homogénea la temperatura mínima y no hemos visto variación en el daño neurológico asociado a la temperatura (temperatura mínima media de 22, mediana de 22 y rango de 15-28 minutos).

Por otra parte, la variación del enfriamiento y el calentamiento está marcada por el aspecto técnico (operador dependiente, cirujano y perfusionista) y el aspecto anatómico (complejidad de la cardiopatía). En nuestro estudio cuando algo altera el enfriamiento y el calentamiento, la relación con el daño neurológico es alta.

### Otros factores de riesgo neurológico perioperatorios: Hematocrito y Equilibrio ácido base

Clásicamente durante la CEC, la hemodilución ha sido ampliamente aplicada debido a que se produce un aumento de la viscosidad con la hipotermia. En cambio, trabajos en animales sugieren que niveles altos de hematocrito

favorecen una mayor protección cerebral, que también ha sido corroborado mediante ensayos clínicos en humanos, donde hematocritos durante CEC del 35 % sugieren mayor protección cerebral (95). Aunque no hay estudios de la influencia del hematocrito a largo plazo, algunos estudios a corto plazo, es decir en los primeros meses de vida, resaltan que el hematocrito por debajo del 24 % en CEC se relaciona con índices de desarrollo psicomotor menor que lactantes con hematocritos en torno al 35 % durante CEC (96). En nuestro estudio observamos que hay una asociación entre niveles de hemoglobina y hematocrito altos previos a CEC y afectación neurológica. Detectamos que en los niños con hematocritos mayores del 35 % previo a la CEC se observaba una mayor presencia de afectación neurológica grave. Podríamos teorizar que puede estar en relación con la severidad de la cardiopatía o el estado crítico del paciente, donde ha podido necesitar transfusiones previas, dato que no hemos recogido en este estudio. Aunque ha sido un hallazgo inesperado, es consistente desde el punto de vista estadístico y por eso queríamos reflejarlo en nuestra discusión y así apuntar una probable línea de investigación en el futuro, y una llamada de atención sobre el peligro de hematocritos previo a la cirugía extracorpórea > 35 %.

El exceso de base se refiere a la cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (pH 7.4). Usualmente el valor se mide en unidades de (mEq/L). El valor normal está entre -2 y +2. Se observa asociación entre el estado ácido-base durante la cirugía y el daño neurológico. A mayor estado ácido-base, más afectación neurológica. Obtenemos que un exceso de base de +2 mEq se relaciona con daño neurológico. Esto coincide con estudios previos (97), donde sí se ha observado un aumento del lactato con más alteración neurológica. En concreto se ha relacionado niveles por encima de 6 mmol/L de lactato preoperatorio previo a una cirugía de D-TGA durante el periodo neonatal con escalas de inteligencia menor y de desarrollo, especialmente si la alteración se mantiene más de 24 horas.

En nuestra serie sobre todo vemos reflejado que los niños que necesitaban un exceso de base > de 2 mEq para corregir la acidosis se relacionaban con un daño neurológico severo.

### **7.3. Estudio del perfil neuropsicológico y alteraciones relacionadas**

Los niños con CC en general tienen tendencia a un menor rendimiento escolar y a mayor necesidad de apoyo escolar (98) que asciende hasta el 50 % en el estudio de Shillinford (99).

También se ha observado peor rendimiento escolar en algunas circunstancias adicionales como por ejemplo en el caso de niños con TGA y CIV, comparados con niños con TGA sin CIV, sin conocerse los mecanismos que lo producen,



quizás mayor tiempo de CEC o quizás que los niños con TGA y CIV pueden tener más alteraciones/malformaciones cerebrales precirugía como apunta el estudio de Oates (100).

La mayoría de los pacientes operados de CC consiguen en los estudios publicados un buen resultado a nivel psicosocial y de autocuidado (101), pero algunos apuntan que adultos que han sobrevivido con CC podrían tener un aumento de patología psiquiátrica, incluido depresión, mal control de los impulsos y psicosis en general (102).

También se ha observado mayor patología psiquiátrica y alteraciones del coeficiente intelectual entre adolescentes intervenidos en periodo neonatal de D-TGA con respecto a adolescentes sin CC. (94).

Parece por tanto evidente que los niños con CC que precisan cirugía precoz tienen más alteraciones neuropsicológicas que la población general. A continuación se comparan los resultados de nuestro estudio con los datos de la literatura en las alteraciones más relevantes asociadas a CC.

### **Déficit de atención**

En los últimos años se han publicado estudios que relacionan un aumento del trastorno de déficit de atención (TDA) y tener una cardiopatía congénita (CC) (103). En concreto en algunas series de niños escolares con cardiopatías que precisan cirugía en edades precoces de la vida como son la hipoplasia de cavidades izquierdas se observa en un 60 % (104), y el drenaje venoso anómalo total se observa el TDA en un 50 % (105). Si además presentan algún síndrome se eleva a un 30-33 % la incidencia de TDA de los niños afectados con cardiopatías (106).

No hemos encontrado publicaciones específicas sobre el desarrollo neurológico del subgrupo de pacientes con hipoplasia/interrupción de arco aórtico operada mediante PCS, motivo de esta tesis doctoral (36).

Parece evidente en la literatura que los niños con una CC hemodinámicamente significativa tienen mayor incidencia de TDA (107). En el estudio del Dr. Shillingford (99), se buscó la presencia de TDA en un campamento de verano de una asociación de niños con CC (250 niños) que incluía niños con CC y familiares o amigos. En los niños con cardiopatía se observó TDA en un 12 % y un 5% en los que no tenían CC. La diferencia era mayor en el área de la atención, que en el área de la hiperactividad y la impulsividad. También observaron una incidencia del déficit de atención del 16% entre los pacientes con CC cianóticas y del 38% en el caso de pacientes con fisiología univentricular que era la que mostraba mayor prevalencia. En cambio aquellos pacientes intervenidos de CIV, que no habían requerido cirugía en el periodo neonatal tenían un índice de déficit de atención del 5,8 %, parecido al grupo

control. La serie de este artículo del Dr. Shillingford (Hospital de Filadelfia) es distinta a nuestra serie y no sería comparable, debido a que probablemente los niños que van al campamento sean los que mejor están en cada grupo (excluye probablemente la disfunción neurológica severa que precisa ayuda continua). Nosotros, considerando todos los niños evaluados y sin seleccionar los que están mejor neurológicamente, tendríamos una franja de prevalencia de TDA en torno al 35 %.

En la línea de estos estudios, el grupo del Boston Children's publica una cohorte de 136 adolescentes operados de TGA donde observaron un 16 % de déficit de atención (36). Los adolescentes intervenidos durante la infancia presentaban un 21 % de TDA, que aumentaba casi a un 50 % si se asociaba a un síndrome (39). Otros estudios corroboran estos datos encontrando altos índices de TDA en CC en general (36) (108).

Cuando seleccionamos exclusivamente en nuestra serie un subgrupo formado por los niños diagnosticados de TDA, no encontramos asociación con los potenciales factores de riesgo de disfunción neurológica descritos en los apartados anteriores de la discusión de esta tesis (edad de la cirugía, tiempo de perfusión cerebral selectiva, enfriamiento y calentamiento anómalo, cardiopatía severa asociada). Estos datos nos orientan a que el mecanismo fisiopatológico del TDA está probablemente influenciado por diversos factores (ambientales, genéticos, etc) y que no dependen sólo de la presencia de una CC y del tratamiento quirúrgico.

### ***¿Cuál es la prevalencia estimada del TDA en la sociedad de hoy?***

El déficit de atención constituye una importante entidad en la sociedad de hoy. Se define por el DSM-V como trastorno del déficit de atención, que puede ser por inatención o por hiperactividad (109). Los síntomas deben estar presentes en dos o más entornos (en principio, hogar y escuela) (110).

En población general hay un único meta análisis (36) que establece como un 3.4% la prevalencia del TDA (198 estudios de 27 países). En cambio el único estudio específico de población general en España, en concreto en Valencia (n: 1200, 1994) sitúa la prevalencia del déficit de atención en un 14,4 % (111), el criterio diagnóstico es el DSM III. Otro estudio en país de habla castellana, Puerto Rico, se observó una prevalencia del 8 % (36)

El DSM IV, estima que la prevalencia en la población general en E.E.U.U. está entorno el 3-5 %.

### ***Tratamiento farmacológico del déficit de atención en las cardiopatías congénitas***

Parece bastante obvio que tenemos más TDA entre los niños con CC que en la población general. Por esa razón queríamos estudiar el grupo de niños que reciben tratamiento farmacológico para el TDA.

El tratamiento del TDA está compuesto por tres pilares: psicoterapia, modificaciones en el método de aprendizaje y tratamiento médico, los tres pilares son necesarios y complementarios. Abordaremos específicamente el tratamiento médico con metilfenidato en este apartado, por las complicaciones cardiovasculares descritas, y su prescripción en los niños con CC en general y con patología del arco aórtico en particular.

En el grupo de Boston de tetralogía de Fallot reparada en la infancia un 16 % de los adolescentes habían recibido tratamiento médico para el TDA (39). En nuestra serie en un 21 % (13 pacientes) aconsejamos tratamiento con metilfenidato, previamente se consultó al cardiólogo infantil, que en ningún caso contraindicó el tratamiento médico.

El metilfenidato se ha valorado en varios estudios de niños con cardiopatía congénita y se considera seguro (106). Entre 1999-2003 se han comunicado a la FDA 12 casos de muerte súbita con tratamiento con metilfenidato, en 8 de ellos en la autopsia se encontró relación con miocardiopatía hipertrófica y anomalías coronarias (112). Varios estudios nos dicen que el riesgo en CC hemodinámicamente estables y controladas es similar a la población general (113). Aunque no hay guías que definan la prescripción de metilfenidato en CC, parece que el metilfenidato tiene unos efectos mínimos en la presión arterial y la frecuencia cardíaca, y no está relacionado con muerte súbita en este perfil de pacientes con CC. En aquellas CC con inestabilidad hemodinámica, alteraciones coronarias o con un sustrato arritmógeno parece que no estaría indicado el tratamiento con metilfenidato (103).

#### **Perfil psicológico de los niños mayores de 5 años**

Con el estudio psicológico queremos confirmar el diagnóstico de TDA y si hay algún área en concreto de la capacidad conductual o atencional donde encontremos más dificultades en los niños analizados.

El esquema de estudio es el siguiente: inteligencia, capacidades ejecutivas, atención y comportamiento.

La mente funciona como un ordenador, donde el funcionamiento lo definen los siguientes elementos: las características técnicas (inteligencia), el procesamiento (capacidades ejecutivas) y la ejecución (conducta). La atención de alguna manera está implicada en cada una de éstas 3 partes. Con el estudio

del perfil psicológico queremos profundizar en aquellos aspectos que pueden estar relacionados con el TDA.

### **Inteligencia**

El CI de nuestra serie está estandarizado, y se mide con puntuaciones típicas. Observamos un CI medio de 97 con una DE de 25, que son las puntuaciones típicas de la población en general.

En la distribución normalizada del CI en nuestro estudio (gráfico 6.20.) podemos ver que la inteligencia es similar a la de la población general, no se observa una desviación de la gráfica normalizada a la izquierda, por tanto parece que el problema atencional no está relacionado con la inteligencia.

Comparando la distribución estandarizada de la inteligencia verbal y no verbal de nuestra muestra, vemos como hay más variabilidad en la distribución verbal. Una de las hipótesis puede ser porque en el aprendizaje influye más en la inteligencia verbal que la no verbal, y por tanto como en nuestros pacientes hay un porcentaje importante de TDA, esto se traduce en alteración del aprendizaje y por tanto en afectación de la inteligencia verbal. Esto lo vemos por que la gráfica de la inteligencia verbal tiene más variabilidad, donde la curva aumenta sobre todo en la parte inicial que corresponde a las puntuaciones típicas más bajas (Gráfico 6.20.). En cambio la inteligencia no verbal se afecta menos con el aprendizaje, es algo más intrínseco de cada persona.

En resumen el perfil de inteligencia de nuestra muestra es normal, y sí se ven diferencias sutiles en la inteligencia verbal, siendo algo menor que la población general, probablemente en relación con dificultades en el aprendizaje.

### **Test grafomotor**

Un test que ha sido muy útil y muy gráfico durante la realización de esta tesis es el test grafomotor. Dicho test refleja una evaluación de la madurez para el dibujo del niño (45), para su realización influye la percepción visual, la integraciones de las informaciones visuales, la aptitud práctica y la ejecución motriz fina. Es un test más relacionado con la inteligencia no verbal. En el histograma de dicho test vemos como en nuestra muestra se observa una desviación a la izquierda de la gráfica con respecto a la población general (gráfico 6.19.), con una media de 85 y una DE de 18.

El test grafomotor es un test validado en población sana y con diferentes discapacidades neuropsiquiátricas (59) (114) (115). Es un test fácil de realizar (58), en nuestro estudio el niño dibujaba el test durante la entrevista del Neuropediatra a los padres. Observamos como un resultado por debajo de 70 de puntuación típica (- 1 DE en la serie estudiada) se asociaba a daño neurológico grave y disfunción neurológica. Y si aumentábamos el filtro a 80 (1DE en la población general validada), el resultado se relacionaba de forma

estadísticamente significativa, no solo con afectación neurológica, sino también con los niños con TDA y con necesidades educativas especiales. Lo que convierte a este test como un filtro importante en nuestros niños y que de una manera sencilla podemos evaluar la inteligencia no verbal, la integración visual, la ejecución motriz fina y la probable necesidad de apoyo especial durante el aprendizaje.

### **Capacidad ejecutiva**

Para comprender y diseccionar bien la capacidad ejecutiva, la dividimos en procesos receptivos, organizativos y expresivos (entrada-procesamiento-salida de la información). Dentro de los procesos receptivos tenemos la comprensión (mediante el canal auditivo o el visual), en los procesos organizativos tenemos la memoria, la asociación y la integración y por último los procesos expresivos donde tenemos la expresión motora o verbal

En el perfil de las capacidades ejecutivas obtenemos unas puntuaciones más bajas que la población general. Ésta disminución se acentúa más en los procesos organizativos y en concreto en la memoria auditiva y en la integración visual.

Este perfil denota un componente probablemente constitucional del TDA, donde aunque el ambiente siempre influye a nivel psicológico, el niño necesita ayuda para poder estimular más la memoria secuencial auditiva y la integración visual.

Observamos una asociación significativa entre fracaso escolar, necesidad de apoyo escolar, diagnóstico de TDA y baja capacidad de memoria secuencial auditiva. Es esencial para el aprendizaje no quedarnos en el diagnóstico de TDA sin más, es importante ponerle un apellido para poder trabajar con el niño en el futuro. En la línea de lo observado se podría intervenir para mejorar el aprendizaje en las carencias organizativas auditivas y visuales, iniciando tratamiento médico (metilfenidato) y psicológico (terapia específica dirigida al área de la asociación auditiva, memoria auditiva y la integración visual).

Estos hallazgos están en consonancia con el estudio de Hansen donde decía que en aquellos niños con patología del arco aórtico, el déficit de atención es alto (22 %), pero la hiperactividad o el mal control de impulsos no es tan alta (7 %) (107), lo que nos lleva a pensar que los niños con patología del arco aórtico intervenidos tienen una mayor afectación del área específica de la atención y en concreto de la memoria auditiva.

A partir del artículo de Hovels-Gurich del 2007 (116), se empieza hablar de áreas cerebrales sensibles a déficit de oxígeno que podían estar alteradas en la reparación de las CC. Estas áreas serían zonas del cerebro vinculadas a la atención y la memoria, como el córtex prefrontal y el cuerpo estriado. En este

estudio los autores concluyen que es la cianosis precirugía la que marca el pronóstico del niño en términos de déficit de atención y no se tiene en cuenta que la mayoría de los niños se habían operado con hipotermia moderada y bajo flujo. Queda abierto el debate de cuándo se produce la alteración cerebral que afecta a la atención. Probablemente influyen alteraciones cerebrales previas, hipoxia previa, estrés durante o posterior a la cirugía, y sobre todo una suma de factores.

Nuestra muestra tiene una puntuación menor en términos de memoria secuencial auditiva que la población general. Cuando se produce además una disminución en las capacidades de comprensión visual, asociación auditiva e integración visual se produce una evidente asociación con TDA.

Los déficits neurológicos encontrados en nuestra serie son similares a los publicados en otras series de cardiopatías congénitas o adquiridas que son sometidos a tratamiento con CEC. Hay varios estudios que relacionan CEC con alteraciones en la memoria y otros procesos organizativos (117) (98).

Para confirmar el diagnóstico de TDA, realizamos dos tests objetivos diagnósticos, el CSTA-R y el test de Rey, y ambos se correlacionaban con los niños diagnosticados por el DSM-V de TDA. Sólo en algún caso límite con el DSM-V se apoyó el diagnóstico a través del CSTA-R y el test de Rey.

Existe un estudio muy similar al nuestro, realizado en cardiopatías cianóticas en Melbourne (1994, n:26). Concluyen que los niños con Fallot tienen peor resultado en el test de Rey y peor rendimiento académico. Sin embargo, en la discusión atribuyen la alteración de la memoria y del aprendizaje a factores ambientales y no a problemas de hipoxia, y comentan que la que la hipoxia no está implicada en las actividades de procesamiento de la información, sino en problemas neurológicos más evidentes (102).

Los estudios en este campo son escasos, variados y demasiado heterogéneos. Aunque parecen indicar que la memoria se puede ver afectada en este perfil de pacientes y que es un elemento común.

### **Comportamiento**

Wright publicó en 1994 que los padres y los alumnos, sobre todo en CC perciben el diagnóstico de alteración del comportamiento de manera distinta (102). Los padres no perciben la patología como los hijos, probablemente la relación a veces de sobreprotección, estrés, ansiedad, severidad de la cardiopatía y el impacto de la cardiopatía en la familia pueden modificar la percepción de los padres (118). En nuestra serie en cambio, no hemos visto diferencias entre el diagnóstico de alteraciones del comportamiento entre los padres, profesores y la psicóloga.

Dentro de alteraciones del comportamiento observamos que los niños con TDA abusan más de los dispositivos electrónicos. Es curioso como un niño que tiene dificultades para concentrarse en las tareas escolares, puede concentrarse en jugar en un dispositivo electrónico durante varias horas. Esto puede ser explicado porque estos dispositivos tienen una recompensa muy rápida con poca exigencia del procesamiento de la información, que además acompañado de un alto estímulo visual ayuda a tener a los niños motivados y “enganchados”.

### ***Trastorno del espectro autista (TEA).***

Los datos apuntan que actualmente la prevalencia en población general de TEA está aumentando, aunque la prevalencia es muy variable según la literatura (0,13-2 %) (119), en los últimos años la mejoría en la formación de nuestros pediatras en el campo del autismo y de las técnicas diagnósticas están haciendo que se sospeche y se diagnostique más. Con respecto al autismo y las CC, tenemos un artículo de Neufeld del 2008 (97) con una muestra de 67 niños, un 5 % tienen autismo, algo más de lo descrito en la población general. Pero es llamativo que no describan una relación entre TEA e hipotermia profunda, incluso los niños con TEA de la serie son aquellos con tiempo de PCT en la franja más baja. En nuestra serie son 2 niños los que se han diagnosticado de TEA (2,8 %). En el primer filtro que realizamos en la consulta de Pediatría se sospechaban rasgos autistas en un 13,8 %, pero solo se han diagnosticado como TEA un 2,8 %. Por lo tanto, no parece que la PCS en general aumente el riesgo de TEA en comparación con la población general.

### ***Comparativa de afectación neurológica entre los pacientes mayores de 5 años y los menores de 5 años***

Observamos cómo un 10 % más de nuestra serie se etiqueta de disfunción neurológica cuando el estudio se realiza a una edad superior a los 5 años, probablemente en relación con la aportación de la detección por parte de los profesores y el aumento de la demanda escolar (30). En la serie de Hovels-Gurich (2003), en niños con D-TGA se observaba que la misma serie a los 5 años tenían una prevalencia del 10 % de disfunción neurológica y a los 10 años del 27 % (120).

### **Resonancia magnética y patología neurológica**

En relación a las lesiones de la RMC, la mayoría de grupos las dividen en leves (lesiones puntuales), moderadas (lesiones focales) y graves (lesiones difusas).

En un 40 % de los pacientes del estudio se realizó una RMC en el seguimiento y se vieron alteraciones en un 20 %, de éstos un 7 % fueron lesiones catalogadas como graves. En cambio no se vio relación entre los hallazgos en la RMC y la disfunción neurológica. Nuestros datos son similares a otros



grupos, donde concluyen que no está justificada una RMC a todos los pacientes intervenidos de CC por la escasa relación clínico-radiológica (38) (41).

Los estudios de imagen que disponemos precirugía corresponden a ecografía cerebral. En un 85 % de la serie tenemos datos de ecografía cerebral precirugía donde se observaba que un 7 % de los pacientes tenían alteraciones moderadas-graves. En un 18,5 % de los pacientes se había constatado un episodio de hipoxia relevante precirugía, pero no se observó ninguna asociación significativa entre afectación neurológica, eco cerebral precirugía y la RMC en el seguimiento.

### **¿Es necesario un seguimiento neuropsicológico de los niños intervenidos de patología del arco aórtico?**

Parece fundamental a la luz de nuestros datos el seguimiento y el estudio completo neuropsicológico de los niños intervenidos mediante PCS en edades precoces de la vida. El diagnóstico y tratamiento precoz de la patología neurológica, como el TDA, puede marcar la vida del niño. El inicio de terapias preventivas en el periodo preescolar puede ayudar a mejorar el rendimiento escolar y ayudar a los padres para entender mejor el comportamiento de su hijo. Sabemos que no hay alternativas actualmente quirúrgicas a la PCS, pero creemos que la detección precoz y el tratamiento neuropsicológico pueden contribuir a mitigar los efectos y optimizar la calidad de vida.

#### **7.4. Aplicabilidad clínica, factores modificables.**

La cuarta hipótesis de este estudio incluye un anhelo de detectar aquellas variables modificables que pueden tener una contribución a la mejora del desarrollo neurológico. Sabemos que se necesitan muchos más estudios y que la complejidad del perfil de los niños de nuestra serie es alta. Aquellas variables que de una manera importante se han relacionado con disfunción neurológica son tres: **A** el momento de realizar la cirugía, **B** el tiempo de enfriamiento y calentamiento durante la CEC y **C** la duración y el flujo de PCS.

**A.** Con respecto al momento de realizar la cirugía, aunque no haya evidencia sólida, sí parece que la literatura sustenta que los pacientes con CC intervenidas en periodo neonatal presentan más datos de disfunción neurológica. La decisión no es fácil porque el grupo de niños con una afectación mayor del arco aórtico, precisan tratamiento complejo de la coartación y diferir la cirugía puede conllevar a un evento fatal o tener que intervenir en una situación de urgencia, con una disfunción ventricular de dudosa reversibilidad. Son necesarios más estudios donde se afine la evolución natural de la cardiopatía, y se valore retrasar la cirugía sin asumir



riesgos. El futuro cardiológico de los niños será una importante línea de investigación, para buscar de forma equilibrada el momento ideal para la cirugía, que según nuestros datos apuntan entre 15 y 30 días de vida.

**B.** Con respecto al tiempo de enfriamiento y calentamiento durante CEC. El tiempo de enfriamiento adecuado (entre 15-40 minutos), es sin duda la variable que más se repite y se relaciona con daño neurológico. Los cambios de temperatura han de ser progresivos durante la CEC. El enfriamiento y calentamiento no depende sólo de la actuación del perfusionista, las cardiopatías más complejas o cirugías técnicamente mejorables se relacionan con más dificultad para modificar la temperatura. Es importante siempre que se pueda ser riguroso en los tiempos de enfriamiento y calentamiento.

**C.** Por último la duración y el flujo de PCS. La PCS mantiene un efecto cronómetro más permisivo que la PCT. En consonancia con datos de perfusión cerebral de bajo flujo utilizada en cirugía de D-TGA, cuando el tiempo de PCS es mayor de 41 minutos aumentan los datos de disfunción neurológica. Por otro lado, los estudios que nos indican cual es el flujo cerebral adecuado de PCS en humanos son escasos. Con mucha precaución y poca evidencia, presenciamos que también se dispara la disfunción neurológica cuando aumentamos más de 51 ml/Kg/min el flujo cerebral. Pensamos que hay otras variables que pueden influir en el flujo cerebral como el método de control de pH, la medicación, la saturación cerebral de oxígeno, el uso del doppler de arteria cerebral media, etc. En nuestro medio sí podemos afirmar que las variables **A**, **B** y **C** son modificables y tienen una aplicabilidad clínica.

### 7.5. Limitaciones del estudio

1. Aunque probablemente sea una de las muestras más extensas actualmente y que la literatura previa avala los datos, reconocemos que no tener un grupo control es una limitación. La ausencia de un grupo de control en el que no se haya utilizado perfusión cerebral selectiva puede limitar los resultados de este estudio. En este sentido se ha resaltado en la literatura y en nuestra propia experiencia previa la asociación de la hipotermia profunda con parada circulatoria con peor evolución neurológica y mayor mortalidad.

2. Con respecto al criterio utilizado de disfunción neurológica y afectación grave, al no disponer de un consenso internacional y a los distintos criterios entre los distintos estudios publicados nos vimos obligados durante el diseño del estudio a establecer un consenso entre Neuropediatría, Psicología, Pediatría y Cirugía Cardíaca. Siendo la dependencia y la evidencia de patología por parte del médico y del niño/familia el dato clave para definirlo. Somos conscientes que variar este criterio consensuado puede modificar seriamente los resultados del estudio.

3. La variabilidad de los operadores. Seis cirujanos y 2 perfusionistas han realizado las intervenciones quirúrgicas, por otro lado, esto también puede ser una fortaleza, porque el hecho de no haber un consenso en el equipo se ha traducido en distintas formas de realizar la PSC y eso nos ha ayudado para sacar conclusiones.

# CONCLUSIONES

## 8. CONCLUSIONES

---

1. La perfusión cerebral selectiva asociada a la circulación extracorpórea en el tratamiento de determinadas patologías del arco aórtico en neonatos y lactantes es una técnica adecuada en términos de mortalidad y morbilidad.
2. Se observa menor morbilidad neurológica cuando la intervención con perfusión cerebral selectiva se realiza entre los 15 y 30 días de vida.
3. Los pacientes con patología del arco aórtico intervenidos en los primeros tres años de vida con perfusión cerebral selectiva precisan un seguimiento neuro-psicológico además del cardiológico, para detectar las alteraciones relacionadas con trastornos del aprendizaje y establecer tratamiento de dichas lesiones si procede.
4. Los pacientes con patología del arco aórtico intervenidos en los primeros tres años de vida con perfusión cerebral selectiva presentan factores cuya modificación podrían contribuir a un mejor desarrollo neurológico posterior, específicamente la reducción del flujo de PCS por debajo de 51 ml/kg/min, la reducción del tiempo de PCS a menos de 41 minutos, y el ajuste del tiempo de enfriamiento y calentamiento al intervalo de 15 a 40 minutos.

# BIBLIOGRAFÍA

## 9. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Pigula FA, Siewers RD, Nemoto EM. Regional perfusion of the brain during neonatal aortic arch reconstruction. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1999;117(5):1023-4.
2. Fraser CD, Jr., Andropoulos DB. Principles of antegrade cerebral perfusion during arch reconstruction in newborns/infants. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery Pediatric cardiac surgery annual*. 2008:61-8.
3. Forbess JM, Visconti KJ, Hancock-Friesen C, Howe RC, Bellinger DC, Jonas RA. Neurodevelopmental outcome after congenital heart surgery: results from an institutional registry. *Circulation*. 2002;106(12 Suppl 1):I95-102.
4. Bellinger DC, Wypij D, duPlessis AJ, Rappaport LA, Jonas RA, Wernovsky G, et al. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;126(5):1385-96.
5. Langley SM, Chai PJ, Miller SE, Mault JR, Jagers JJ, Tsui SS, et al. Intermittent perfusion protects the brain during deep hypothermic circulatory arrest. *The Annals of thoracic surgery*. 1999;68(1):4-12; discussion -3.
6. Van Son JA, Falk V, Schneider P, Smedts F, Mohr FW. Repair of coarctation of the aorta in neonates and young infants. *J Card Surg*. 1997;12(3):139-46.
7. Algra SO, Schouten AN, van Oeveren W, van der Tweel I, Schoof PH, Jansen NJ, et al. Low-flow antegrade cerebral perfusion attenuates early renal and intestinal injury during neonatal aortic arch reconstruction. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;144(6):1323-8, 8 e1-2.
8. Hernandez-Lopez JJ, Solano-Gutierrez A, Rosas-Aragon FT, Antunez-Soto AG, Flores-Lujano J, Nunez-Enriquez JC. [Frequency, type and predictors of pleuropulmonary complications during the first thirty days after cardiopulmonary bypass surgery in children]. *Arch Cardiol Mex*. 2017.
9. Bellinger DC. Cardiac surgery and the brain: differences between adult and paediatric studies. *Heart*. 2003;89(4):365-6.
10. Zoghbi J, Serraf A, Mohammadi S, Belli E, Lacour Gayet F, Aupecle B, et al. Is surgical intervention still indicated in recurrent aortic arch obstruction? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2004;127(1):203-12.
11. Barratt-Boyes BG, Nicholls TT, Brandt PW, Neutze JM. Aortic arch interruption associated with patent ductus arteriosus, ventricular septal defect, and total anomalous pulmonary venous connection. Total correction in an 8-day-old infant by means of profound hypothermia and limited cardiopulmonary bypass. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1972;63(3):367-73.
12. Trusler GA, Izukawa T. Interrupted aortic arch and ventricular septal defect. Direct repair through a median sternotomy incision in a 13-day-old infant. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1975;69(1):126-31.
13. Visconti KJ, Rimmer D, Gauvreau K, del Nido P, Mayer JE, Jr., Hagino I, et al. Regional low-flow perfusion versus circulatory arrest in neonates: one-year neurodevelopmental outcome. *The Annals of thoracic surgery*. 2006;82(6):2207-11; discussion 11-3.
14. Langley SM, Sunstrom RE, Reed RD, Rekito AJ, Gerrah R. The neonatal hypoplastic aortic arch: decisions and more decisions. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery Pediatric cardiac surgery annual*. 2013;16(1):43-51.
15. McQuillen PS, Barkovich AJ, Hamrick SE, Perez M, Ward P, Glidden DV, et al. Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects. *Stroke*. 2007;38(2 Suppl):736-41.

16. Schwartz AE, Sandhu AA, Kaplon RJ, Young WL, Jonassen AE, Adams DC, et al. Cerebral blood flow is determined by arterial pressure and not cardiopulmonary bypass flow rate. *The Annals of thoracic surgery*. 1995;60(1):165-9; discussion 9-70.
17. Bar-Yosef S, Sanders EG, Grocott HP. Asymmetric cerebral near-infrared oximetric measurements during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17(6):773-4.
18. Dent CL, Spaeth JP, Jones BV, Schwartz SM, Glauser TA, Hallinan B, et al. Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;130(6):1523-30.
19. Hagino I, Anttila V, Zurakowski D, Duebener LF, Lidov HG, Jonas RA. Tissue oxygenation index is a useful monitor of histologic and neurologic outcome after cardiopulmonary bypass in piglets. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;130(2):384-92.
20. Kussman BD, Wypij D, Laussen PC, Soul JS, Bellinger DC, DiNardo JA, et al. Relationship of intraoperative cerebral oxygen saturation to neurodevelopmental outcome and brain magnetic resonance imaging at 1 year of age in infants undergoing biventricular repair. *Circulation*. 2010;122(3):245-54.
21. Dexter F, Kern FH, Hindman BJ, Greeley WJ. The brain uses mostly dissolved oxygen during profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*. 1997;63(6):1725-9.
22. Andropoulos DB, Stayer SA, McKenzie ED, Fraser CD, Jr. Novel cerebral physiologic monitoring to guide low-flow cerebral perfusion during neonatal aortic arch reconstruction. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;125(3):491-9.
23. Kwak JG, Kim WH, Oh AY, Yoon TG, Kim HS, Chae JH, et al. Is unilateral brain regional perfusion neurologically safe during congenital aortic arch surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32(5):751-5.
24. Cesnjevar RA, Purbojo A, Muench F, Juengert J, Rueffer A. Goal-directed-perfusion in neonatal aortic arch surgery. *Transl Pediatr*. 2016;5(3):134-41.
25. Lim HG, Kim WH, Jang WS, Lim C, Kwak JG, Lee C, et al. One-stage total repair of aortic arch anomaly using regional perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(2):242-8.
26. Bambul Heck P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P, Hager A. Survival and cardiovascular events after coarctation-repair in long-term follow-up (COAFU): Predictive value of clinical variables. *International journal of cardiology*. 2017;228:347-51.
27. Adamson G, Karamlou T, Moore P, Natal-Hernandez L, Tabbutt S, Peyvandi S. Coarctation Index Predicts Recurrent Aortic Arch Obstruction Following Surgical Repair of Coarctation of the Aorta in Infants. *Pediatr Cardiol*. 2017.
28. Mery CM, Khan MS, Guzman-Pruneda FA, Verm R, Umakanthan R, Watrin CH, et al. Contemporary results of surgical repair of recurrent aortic arch obstruction. *The Annals of thoracic surgery*. 2014;98(1):133-40; discussion 40-1.
29. Wernovsky G, Licht DJ. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease-What Can We Impact? *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016;17(8 Suppl 1):S232-42.
30. Bellinger DC, Newburger JW, Wypij D, Kuban KC, duPlessis AJ, Rappaport LA. Behaviour at eight years in children with surgically corrected transposition: The Boston Circulatory Arrest Trial. *Cardiology in the young*. 2009;19(1):86-97.
31. Horner T, Liberthson R, Jellinek MS. Psychosocial profile of adults with complex congenital heart disease. *Mayo Clinic proceedings*. 2000;75(1):31-6.
32. Brandhagen DJ, Feldt RH, Williams DE. Long-term psychologic implications of congenital heart disease: a 25-year follow-up. *Mayo Clinic proceedings*. 1991;66(5):474-9.
33. Majnemer A, Limperopoulos C. Developmental progress of children with congenital heart defects requiring open heart surgery. *Semin Pediatr Neurol*. 1999;6(1):12-9.

34. Goldberg CS, Mussatto K, Licht D, Wernovsky G. Neurodevelopment and quality of life for children with hypoplastic left heart syndrome: current knowns and unknowns. *Cardiology in the young*. 2011;21 Suppl 2:88-92.
35. Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell MI, Rosenblatt B, Rohlicek C, Tchervenkov C. Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. *The Journal of pediatrics*. 2000;137(5):638-45.
36. Nelson DP, Andropoulos DB, Fraser CD Jr. Perioperative neuroprotective strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2008;49-56.
37. Bellinger DC, Wernovsky G, Rappaport LA, Mayer JE, Jr., Castaneda AR, Farrell DM, et al. Cognitive development of children following early repair of transposition of the great arteries using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics*. 1991;87(5):701-7.
38. Bellinger DC, Watson CG, Rivkin MJ, Robertson RL, Roberts AE, Stopp C, et al. Neuropsychological Status and Structural Brain Imaging in Adolescents With Single Ventricle Who Underwent the Fontan Procedure. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(12).
39. Bellinger DC, Rivkin MJ, DeMaso D, Robertson RL, Stopp C, Dunbar-Masterson C, et al. Adolescents with tetralogy of Fallot: neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Cardiology in the young*. 2015;25(2):338-47.
40. Bassan H, Gauvreau K, Newburger JW, Tsuji M, Limperopoulos C, Soul JS, et al. Identification of pressure passive cerebral perfusion and its mediators after infant cardiac surgery. *Pediatric research*. 2005;57(1):35-41.
41. Jonas RA. Deep hypothermic circulatory arrest: current status and indications. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery Pediatric cardiac surgery annual*. 2002;5:76-88.
42. Heinrichs AK, Holschen A, Krings T, Messmer BJ, Schnitker R, Minkenberg R, et al. Neurologic and psycho-intellectual outcome related to structural brain imaging in adolescents and young adults after neonatal arterial switch operation for transposition of the great arteries. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;148(5):2190-9.
43. Hollingshead, A. 1975. Four-factor index of social status. Unpublished manuscript, Yale University. New Haven, CT
44. Pinheiro JM. The Apgar cycle: a new view of a familiar scoring system. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2009;94(1):F70-2.
45. Pascual Pascual SI. [Evaluation of maturity in drawing in childhood. II. Development and validation of a graphomotor test in a child with neuropsychiatric disability]. *Rev Neurol*. 2001;33(10):938-47.
46. Dent CL, Spaeth JP, Jones BV, Schwartz SM, Glauser TA, Hallinan B, et al. Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006;131(1):190-7.
47. Bulder MM, Hellmann PM, van Nieuwenhuizen O, Kappelle LJ, Klijn CJ, Braun KP. Measuring outcome after arterial ischemic stroke in childhood with two different instruments. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(5):463-70.
48. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38(3):1091-6.
49. De Schryver EL, Kappelle LJ, Jennekens-Schinkel A, Boudewyn Peters AC. Prognosis of ischemic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Developmental medicine and child neurology*. 2000;42(5):313-8.
50. Kirkham F, Sebire G, Steinlin M, Strater R. Arterial ischaemic stroke in children. Review of the literature and strategies for future stroke studies. *Thrombosis and haemostasis*. 2004;92(4):697-706.
51. Steinlin M, Roellin K, Schroth G. Long-term follow-up after stroke in childhood. *Eur J Pediatr*. 2004;163(4-5):245-50.



52. Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J, Everts R, Boltshauser E, Capone Mori A, et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics*. 2005;36(2):90-7.
53. Arnold M, Steinlin M, Baumann A, Nedeltchev K, Remonda L, Moser SJ, et al. Thrombolysis in childhood stroke: report of 2 cases and review of the literature. *Stroke*. 2009;40(3):801-7.
54. Cnossen MH, Aarsen FK, Akker S, Danen R, Appel IM, Steyerberg EW, et al. Paediatric arterial ischaemic stroke: functional outcome and risk factors. *Developmental medicine and child neurology*. 2010;52(4):394-9.
55. Vazquez M, de Castro P, Barredo E, Miranda C, Gil N, Alcaraz A, Pascual SI. Outcome of arterial ischemic stroke in children with heart disease. *European journal of Paediatric Neurology* 21 (2017) 730-737.
56. Vorstman JA, Breetvelt EJ, Duijff SN, Eliez S, Schneider M, Jalbrzikowski M, et al. Cognitive decline preceding the onset of psychosis in patients with 22q11.2 deletion syndrome. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4):377-85.
57. Ehlers S, Gillberg C, Wing L. A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *J Autism Dev Disord*. 1999;29(2):129-41.
58. Pascual Pascual SI. [Evaluation of maturity in drawing in childhood. I. Evaluation and validation of a graphomotor test in a population of normal children]. *Rev Neurol*. 2001;33(9):812-25.
59. Garofalo Gomez N, Goicoechea Astencio A, Gomez Garcia AM, Pascual Pascual SI. Validation of the Pascual Graphomotor Test in Cuban school children. *Neurologia*. 2011;26(4):214-9.
60. K-BIT Kaufman Brief Intelligence Test by Alan S. Kaufman. Adaptación española Agustín Cordero. 2011. Pearson Clinical
61. Illinois Test of Psycholinguistic Abilities. Board of Trustees of the University of Illinois Press. Urbana, Illinois. 1980. Adaptación española 2011 por Soledad Ballesteros Jimenez.
62. Servera, M. Llabrés, J. (2015). CSAT-R. Tarea de Atención Sostenida en la infancia-Revisada. Madrid:TEA ediciones.
63. Manual de test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas. A. Reu. Ediciones TEA. 2009
64. Manual de Sistema de Evaluación de la conducta de niños y adolescentes. C. R. Reynolds. TEA ediciones. 2004
65. DeLeon MM, DeLeon SY, Quinones JA, Roughneen PT, Magliato KE, Vitullo DA, et al. Management of arch hypoplasia after successful coarctation repair. *The Annals of thoracic surgery*. 1997;63(4):975-80.
66. Moulart AJ, Bruins CC, Oppenheimer-Dekker A. Anomalies of the aortic arch and ventricular septal defects. *Circulation*. 1976;53(6):1011-15.
67. Celoria GC, Patton RB. Congenital absence of the aortic arch. *American heart journal*. 1959;58:407-13.
68. Polo L, Aroca A, Deiros L, Bret M, Labrandero C, González A, et al. Coartación +/- hipoplasia de arco en neonatos y lactantes, ¿abordaje por esternotomía o toracotomía? una decisión compleja. *Cirugía Cardiovascular*. 2015;22(2):67-73.
69. Asou T, Kado H, Imoto Y, Shiokawa Y, Tominaga R, Kawachi Y, et al. Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates. *The Annals of thoracic surgery*. 1996;61(5):1546-8.
70. Polo L, Aroca A, Deiros D, Bret C, Labrandero C, Villagrà F. Cirugía de arco aórtico en neonatos y lactantes con perfusión cerebral selectiva: resultados a corto y medio plazo. 2009;65(4):297-302.

71. De Leon LE, McKenzie ED. Aortic Arch Advancement and Ascending Sliding Arch Aortoplasty for Repair of Complex Primary and Recurrent Aortic Arch Obstruction. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery Pediatric cardiac surgery annual*. 2017;20:63-6.
72. Gaynor JW, Wernovsky G, Jarvik GP, Bernbaum J, Gerdes M, Zackai E, et al. Patient characteristics are important determinants of neurodevelopmental outcome at one year of age after neonatal and infant cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;133(5):1344-53, 53 e1-3.
73. Zhang S, Bellinger AM, Glettig DL, Barman R, Lee YA, Zhu J, et al. A pH-responsive supramolecular polymer gel as an enteric elastomer for use in gastric devices. *Nature materials*. 2015;14(10):1065-71.
74. DiBardino DJ, Heinle JS, Kung GC, Leonard GT, Jr., McKenzie ED, Su JT, et al. Anatomic reconstruction for recurrent aortic obstruction in infants and children. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;78(3):926-32; discussion -32.
75. Sakurai T, Stickley J, Stumper O, Khan N, Jones TJ, Barron DJ, et al. Repair of isolated aortic coarctation over two decades: impact of surgical approach and associated arch hypoplasia. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15(5):865-70.
76. Brown JW, Ruzmetov M, Hoyer MH, Rodefeld MD, Turrentine MW. Recurrent coarctation: is surgical repair of recurrent coarctation of the aorta safe and effective? *The Annals of thoracic surgery*. 2009;88(6):1923-30; discussion 30-1.
77. Polo L. Surgery of neonatal aortic coarctation: Where are we?. *Cirugía Cardiovascular*. 2015;22:173-6.
78. Karl TR, Sano S, Brawn W, Mee RB. Repair of hypoplastic or interrupted aortic arch via sternotomy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1992;104(3):688-95.
79. Liu YH, Ding WH, Liu J, Li Q. Comparison of the differences in cephalometric parameters after active orthodontic treatment applying mini-screw implants or transpalatal arches in adult patients with bialveolar dental protrusion. *J Oral Rehabil*. 2009;36(9):687-95.
80. Brown JW, Rodefeld MD, Ruzmetov M. Transverse aortic arch obstruction: when to go from the front. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery Pediatric cardiac surgery annual*. 2009:66-9.
81. Burch PT, Cowley CG, Holubkov R, Null D, Lambert LM, Kouretas PC, et al. Coarctation repair in neonates and young infants: is small size or low weight still a risk factor? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;138(3):547-52.
82. Medoff-Cooper B, Ravishankar C. Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children. *Curr Opin Cardiol*. 2013;28(2):122-9.
83. Vaidyanathan B, Radhakrishnan R, Sarala DA, Sundaram KR, Kumar RK. What determines nutritional recovery in malnourished children after correction of congenital heart defects? *Pediatrics*. 2009;124(2):e294-9.
84. DeMaso DR, Beardslee WR, Silbert AR, Fyler DC. Psychological functioning in children with cyanotic heart defects. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 1990;11(6):289-94.
85. Utens EM, Verhulst FC, Meijboom FJ, Duivenvoorden HJ, Erdman RA, Bos E, et al. Behavioural and emotional problems in children and adolescents with congenital heart disease. *Psychological medicine*. 1993;23(2):415-24.
86. Hovels-Gurich HH, Seghaye MC, Dabritz S, Messmer BJ, von Bernuth G. Cognitive and motor development in preschool and school-aged children after neonatal arterial switch operation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1997;114(4):578-85.
87. Moss EM, Batshaw ML, Solot CB, Gerdes M, McDonald-McGinn DM, Driscoll DA, et al. Psychoeducational profile of the 22q11.2 microdeletion: A complex pattern. *The Journal of pediatrics*. 1999;134(2):193-8.

88. Tchervenkov CI, Korkola SJ, Shum-Tim D, Calaritis C, Laliberte E, Reyes TU, et al. Neonatal aortic arch reconstruction avoiding circulatory arrest and direct arch vessel cannulation. *The Annals of thoracic surgery*. 2001;72(5):1615-20.
89. Tweddell JS, Hoffman GM, Mussatto KA, Fedderly RT, Berger S, Jaquiss RD, et al. Improved survival of patients undergoing palliation of hypoplastic left heart syndrome: lessons learned from 115 consecutive patients. *Circulation*. 2002;106(12 Suppl 1):I82-9.
90. Goldberg CS, Bove EL, Devaney EJ, Mollen E, Schwartz E, Tindall S, et al. A randomized clinical trial of regional cerebral perfusion versus deep hypothermic circulatory arrest: outcomes for infants with functional single ventricle. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;133(4):880-7.
91. Chock VY, Amir G, Davis CR, Ramamoorthy C, Riemer RK, Ray D, et al. Antegrade cerebral perfusion reduces apoptotic neuronal injury in a neonatal piglet model of cardiopulmonary bypass. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006;131(3):659-65.
92. DeCampi WM, Schears G, Myung R, Schultz S, Creed J, Pastuszko A, et al. Tissue oxygen tension during regional low-flow perfusion in neonates. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;125(3):472-80.
93. Amir G, Ramamoorthy C, Riemer RK, Davis CR, Hanley FL, Reddy VM. Visual light spectroscopy reflects flow-related changes in brain oxygenation during regional low-flow perfusion and deep hypothermic circulatory arrest. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006;132(6):1307-13.
94. Wypij D, Newburger JW, Rappaport LA, duPlessis AJ, Jonas RA, Wernovsky G, et al. The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: the Boston Circulatory Arrest Trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;126(5):1397-403.
95. Jonas RA, Wypij D, Roth SJ, Bellinger DC, Visconti KJ, du Plessis AJ, et al. The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: results of a randomized trial in infants. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;126(6):1765-74.
96. Newburger JW, Jonas RA, Soul J, Kussman BD, Bellinger DC, Laussen PC, et al. Randomized trial of hematocrit 25% versus 35% during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;135(2):347-54, 54 e1-4.
97. Neufeld RE, Clark BG, Robertson CM, Moddemann DM, Dinu IA, Joffe AR, et al. Five-year neurocognitive and health outcomes after the neonatal arterial switch operation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;136(6):1413-21, 21 e1-21 e2.
98. Ellerbeck KA, Smith ML, Holden EW, McMenamin SC, Badawi MA, Brenner JI, et al. Neurodevelopmental outcomes in children surviving d-transposition of the great arteries. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 1998;19(5):335-41.
99. Shillingford AJ, Glanzman MM, Ittenbach RF, Clancy RR, Gaynor JW, Wernovsky G. Inattention, hyperactivity, and school performance in a population of school-age children with complex congenital heart disease. *Pediatrics*. 2008;121(4):e759-67.
100. Oates RK, Simpson JM, Turnbull JA, Cartmill TB. The relationship between intelligence and duration of circulatory arrest with deep hypothermia. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1995;110(3):786-92.
101. DeMaso DR, Calderon J, Taylor GA, Holland JE, Stopp C, White MT, et al. Psychiatric Disorders in Adolescents With Single Ventricle Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2017.
102. Wright M, Nolan T. Impact of cyanotic heart disease on school performance. *Arch Dis Child*. 1994;71(1):64-70.
103. Batra AS, Alexander ME, Silka MJ. Attention-deficit/hyperactivity disorder, stimulant therapy, and the patient with congenital heart disease: evidence and reason. *Pediatr Cardiol*. 2012;33(3):394-401.
104. Mahle WT, Clancy RR, Moss EM, Gerdes M, Jobs DR, Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*. 2000;105(5):1082-9.

105. McBride MG, Kirshbom PM, Gaynor JW, Ittenbach RF, Wernovsky G, Clancy RR, et al. Late cardiopulmonary and musculoskeletal exercise performance after repair for total anomalous pulmonary venous connection during infancy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;133(6):1533-9.
106. Gothelf D, Gruber R, Presburger G, Dotan I, Brand-Gothelf A, Burg M, et al. Methylphenidate treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with velocardiofacial syndrome: an open-label study. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(10):1163-9.
107. Hansen E, Poole TA, Nguyen V, Lerner M, Wigal T, Shannon K, et al. Prevalence of ADHD symptoms in patients with congenital heart disease. *Pediatr Int*. 2012;54(6):838-43.
108. Karl TR, Hall S, Ford G, Kelly EA, Brizard CP, Mee RB, et al. Arterial switch with full-flow cardiopulmonary bypass and limited circulatory arrest: neurodevelopmental outcome. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2004;127(1):213-22.
109. Artigas-Pallares J. [Do we know what a disorder is? Prospects of the DSM 5]. *Rev Neurol*. 2011;52 Suppl 1:S59-69.
110. Aragona M, Tarsitani L, De Nitto S, Inghilleri M. DSM-IV-TR "pain disorder associated with psychological factors" as a nonhysterical form of somatization. *Pain Res Manag*. 2008;13(1):13-8.
111. Gomez-Beneyto M, Bonet A, Catala MA, Puche E, Vila V. Prevalence of mental disorders among children in Valencia, Spain. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;89(5):352-7.
112. Vetter VL, Elia J, Erickson C, Berger S, Blum N, Uzark K, et al. Cardiovascular monitoring of children and adolescents with heart disease receiving medications for attention deficit/hyperactivity disorder [corrected]: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young Congenital Cardiac Defects Committee and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2008;117(18):2407-23.
113. Wigal SB, Chae S, Patel A, Steinberg-Epstein R. Advances in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a guide for pediatric neurologists. *Semin Pediatr Neurol*. 2010;17(4):230-6.
114. Pascual SI. Evaluación de la madurez para el dibujo en la infancia. Desarrollo y validación de un test grafomotor en la población infantil normal y en el niño con discapacidad neuropsiquiátrica. (Tesis doctoral). Madrid. Universidad autónoma de Madrid; 2000.
115. Fernandez-Jaen A, Calleja-Perez B. [Pascual graphomotor test in children with attention deficit hyperactivity disorder, combined type]. *Rev Neurol*. 2003;36(7):689-91.
116. Hovels-Gurich HH, Konrad K, Skorzinski D, Herpertz-Dahlmann B, Messmer BJ, Seghaye MC. Attentional dysfunction in children after corrective cardiac surgery in infancy. *The Annals of thoracic surgery*. 2007;83(4):1425-30.
117. Caine D, Watson JD. Neuropsychological and neuropathological sequelae of cerebral anoxia: a critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*. 2000;6(1):86-99.
118. Spurkland I, Bjornstad PG, Lindberg H, Seem E. Mental health and psychosocial functioning in adolescents with congenital heart disease. A comparison between adolescents born with severe heart defect and atrial septal defect. *Acta Paediatr*. 1993;82(1):71-6.
119. Center for Disease Control and Prevention. Prevalencia of autism spectrum disorders- Autism and Development Disabilities Monitoring Network. United States; 2009. *Surveill Summaries*. MMWR. 58, SS-10.
120. Hovels-Gurich HH, Seghaye MC, Ma Q, Miskova M, Minkenberg R, Messmer BJ, et al. Long-term results of cardiac and general health status in children after neonatal arterial switch operation. *The Annals of thoracic surgery*. 2003;75(3):935-43.

ANEXOS

## **10. ANEXOS**

---

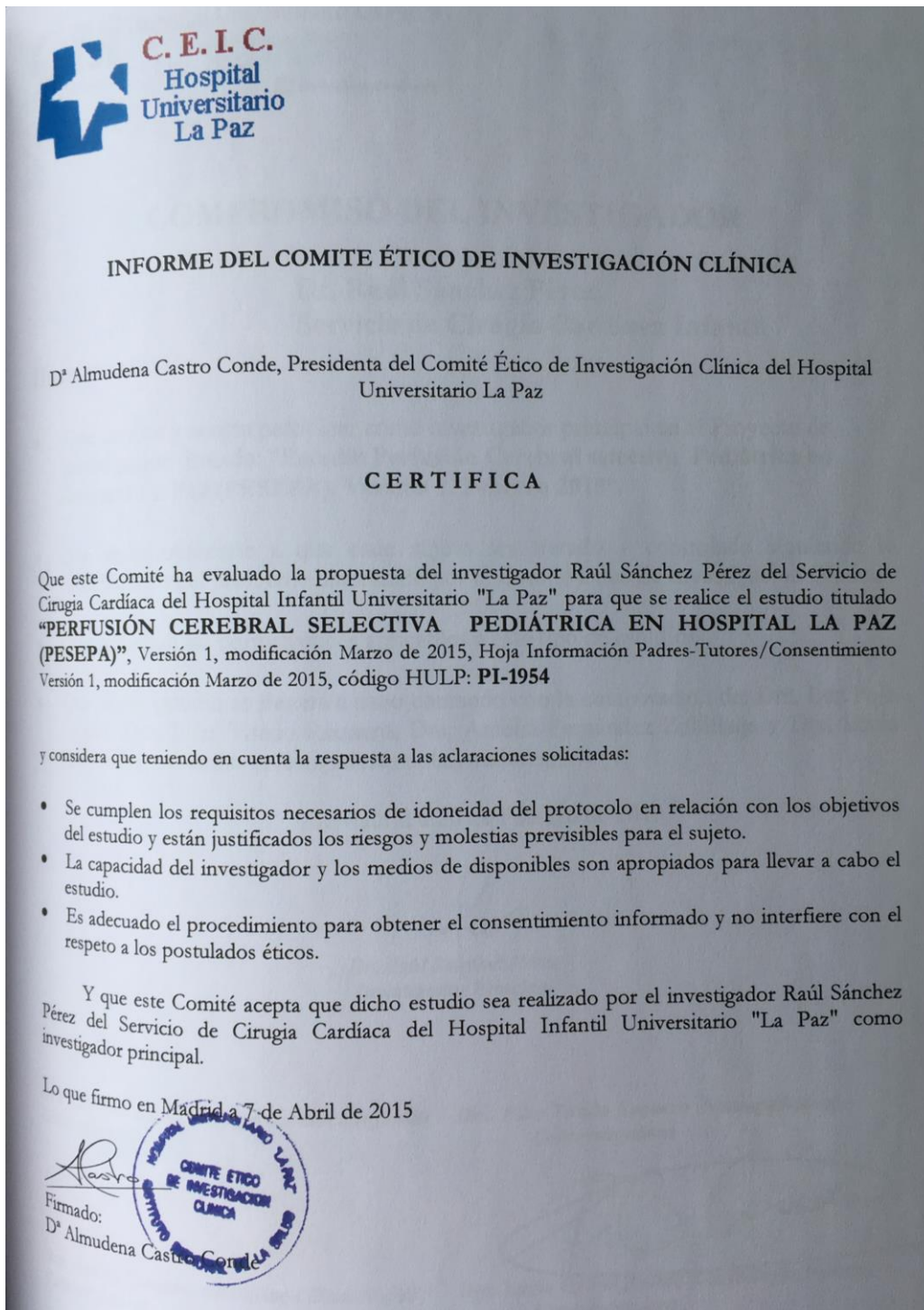
**Anexo 1. Aprobación comité ética UAM y HULP**

**Anexo 2. Consentimiento informado de participación en el estudio**

**Anexo 3. Apgar familiar.**

**Anexo 4. Test grafomotor. Dr. Pascual**

## Anexo 1. Aprobación comité ética UAM y HULP



CEI-77- 1405



### COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Autónoma de Madrid, en su reunión del día 3 de febrero de 2017, ha considerado las circunstancias que concurren en el proyecto de Plan de Investigación de Tesis doctoral "Estudio de Perfusión Cerebral Selectiva en Pediatría", que tiene como Director al **Dr. Luis García Guereta**, y como Doctorando a **D. Raúl Sánchez Pérez**.

A la vista de la documentación presentada, este Comité ha acordado **informar favorablemente** el proyecto de investigación ya que cumple los requisitos éticos requeridos para su ejecución.

Y para que así conste se firma en Madrid, a 8 de febrero de 2017



Rafael Garesse Alarcón

Presidente del CEI-UAM



## **Anexo 2. Consentimiento informado. Breve explicación y participación en el estudio**

### **DOCUMENTO DE INFORMACIÓN A LOS PADRES y TUTORES**

**Estudio Perfusión Cerebral selectiva Pediátrica en Hospital La Paz (PESEPA). Versión 1. Febrero 2015.**

**Promotor: Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil. Hospital La Paz. Madrid.**

**Investigador: Raúl Sánchez Pérez**

#### **INTRODUCCIÓN y OBJETIVO**

Este documento contiene información sobre un proyecto de investigación en el que se le ha propuesto participar a usted y a su hijo. Se trata de estudiar a pacientes que se intervinieron de cirugía cardíaca del arco aórtico antes del primer año de vida mediante perfusión cerebral selectiva en el Hospital La Paz, como el caso de su hijo o hija.

Las anomalías del arco aórtico que precisan intervención antes del primer año de vida se han operado clásicamente mediante parada cardio-circulatoria total con hipotermia profunda. La alternativa a esta técnica desde hace unos años es la perfusión cerebral selectiva (PCS).

La PCS, o también conocida como perfusión cerebral regional de bajo flujo, es una perfusión cerebral selectiva, de bajo flujo y continúa exclusivamente en la región cerebral. Este método se inició para minimizar los riesgos de daño neurológico de la hipotermia profunda con parada-circulatoria total durante la reconstrucción del arco aórtico en los neonatos

Sabemos que a corto plazo los resultados de la Perfusión Cerebral Selectiva no son peores que la Parada cardio-circulatoria total, pero desconocemos los resultados a medio y largo plazo. Se sospecha que aporta beneficios con respecto a la técnica clásica de parada cardio-circulatoria total, pero no existen estudios que lo demuestren

El "Estudio Perfusión Cerebral Selectiva Pediátrica en Hospital La Paz" pretende evaluar la situación actual de cada paciente, realizando un examen cardiológico y neurológico, para describir las posibles complicaciones o consecuencias de someterse a cirugía cardíaca mediante perfusión cerebral selectiva en el primer año de vida.

- **Lea detenidamente la información que a continuación le detallamos, consulte con quién crea necesario y pregunte cualquier duda.**
- **La participación de su hijo y ustedes en el estudio sólo es posible si entiende perfectamente el objetivo, justificación, procedimientos, riesgos y derechos contemplados en esta hoja de información.**

Durante la evaluación en la consulta se informara del estudio que queremos realizar y la posibilidad de publicar los resultados, respetando en todo momento la ley orgánica de protección de datos 15/1999, la cual tiene por objeto garantizar y proteger, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, las libertades públicas y los derechos fundamentales de las personas físicas, y especialmente de su honor e intimidad personal y familiar. La Ley otorga a los titulares de los datos personales el derecho a acceder, rectificar y cancelar su información personal en posesión de terceros, así como oponerse a su uso.

## **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

En el estudio se incluyen los pacientes en los que se realizó cirugía cardíaca con perfusión cerebral selectiva cuando tenían menos de 1 año de vida, desde 2004 hasta 2014, ambos inclusive, en el hospital de la Paz

En el estudio no pueden participar aquellos pacientes que no lo deseen, por diversos motivos, porque estén siendo controlados en otro hospital o porque no deseen participar.

La participación en el estudio, cuya duración es de 24 meses, se llevará a cabo de la siguiente manera:

Antes de comenzar se realizará una selección de aquellos pacientes en los que se realizó una perfusión cerebral selectiva durante 2004-2014 (ambos inclusive)

Se citarán en la consulta de Cirugía cardíaca infantil (Dra. Lucía Deiros Bronte) y neurología (Dra. Pilar Tirado Requero) y se realizará un examen cardiológico y neuropsicológico del paciente .

La duración media de la consulta de Cardiología es de 20 minutos y de la consulta de Neuropediatría es de 45 minutos.

Durante el estudio si algún paciente no tiene Resonancia magnética (RM) cerebral y tiene síntomas neurológicos que justifiquen la solicitud de una RM cerebral, se solicitará, previo consentimiento específico de anestesia en la edad pediátrica a los padres. Se informará de los riesgos y beneficios de solicitar una RM cerebral. Nunca se solicitará una RM sólo porque pertenezca a este estudio.

Puede ser necesario sedar al niño para realizar la RM cerebral. Un anestesista previamente informará de los riesgos de la sedación y le entregará un consentimiento informado. La duración media de la realización de RM en un niño (sedación y resonancia magnética) es aproximadamente de 1 hora.

Desde hace 2 años existe un protocolo donde se realiza una RM cerebral a todos los niños sometidos a cirugía cardíaca y perfusión cerebral selectiva.

Esta muestra se manejará con la más estricta garantía de confidencialidad.

En la valoración neuropsicológica pediátrica es fundamental una valoración social, formativa y neuropsicológica de los padres, por lo tanto también se estudiará en la revisión a los padres, razón por la que es importante la presencia de los cuidadores principales en la revisión (se solicitará un consentimiento específico para la valoración de los padres).

### **RIESGOS**

Los estudios y exploraciones que se realizan al paciente no tienen riesgos para su salud, incluso puede ser beneficioso el diagnóstico precoz de alguna patología de algún paciente que por diversos motivos se haya perdido su seguimiento en un centro médico.

### **PARTICIPACIÓN / RETIRADA VOLUNTARIA DEL ESTUDIO**

Su participación en este estudio es voluntaria y si decide no participar usted no tendrá ningún perjuicio con respecto a los cuidados médicos que requiera. Si usted está participando y a lo largo del estudio decide retirar su consentimiento tampoco sufrirá ningún perjuicio en los cuidados médicos que precise. Asimismo, los pacientes podrán ser retirados del estudio, sin su consentimiento, si el investigador considera que es preferible para su salud o bienestar.

Es posible que de su participación en este estudio usted no obtenga un beneficio directo. Sin embargo, otros pacientes podrán beneficiarse de los resultados que se puedan obtener.

**PREGUNTAS E INFORMACIÓN**

Cualquier nueva información referente a la evaluación cardiológica y neurológica que se descubra mientras dure la participación, será debidamente comunicada y se dará la oportunidad de interrumpir el estudio.

En caso de dudas sobre el estudio o sus derechos, podrá contactar con el Dr. Raúl Sánchez Pérez o cualquiera de los médicos del equipo de investigación en el teléfono

**COMPENSACIÓN POR PARTICIPACIÓN**

La participación y la realización de este estudio no tienen una compensación de tipo económico.

**PUBLICIDAD DE LOS RESULTADOS**

Los resultados obtenidos podrán ser publicados en revistas, publicaciones y congresos médicos, siempre manteniendo la confidencialidad de los datos personales de los participantes.

**REVISIÓN ÉTICA**

El protocolo del estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC) del Hospital "La Paz".

FIRMA DEL REPRESENTANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Nombre

Dr/a.

Fecha:

Fecha:

**CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO DEL PADRE/TUTOR**

Título del Proyecto de Investigación:

**“Estudio Perfusión Cerebral selectiva Pediátrica en Hospital La Paz (PESEPA)”. Versión 1**

**Investigador responsable del estudio:** Dr. Raúl Sánchez Pérez del Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil del Hospital La Paz

Yo (nombre y apellidos) en calidad de (indicar parentesco o relación con el menor) y representante de (indicar el nombre y apellidos del menor).....

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(nombre del investigador)

Comprendo que la participación de mi representado es voluntaria.

Comprendo que puedo retirar del estudio a mi representado:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para que mi representado participe en el estudio.

FIRMA DEL REPRESENTANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA :

FECHA :

**DOCUMENTO DE INFORMACIÓN A LOS PADRES Y TUTORES SOBRE LA NECESIDAD DE VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA, FORMATIVA Y SOCIAL DE LOS PADRES Y TUTORES.**

**Estudio Perfusión Cerebral selectiva Pediátrica en Hospital La Paz (PESEPA). Versión 1. Febrero 2015.**

**Promotor: Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil. Hospital La Paz. Madrid.**

**Investigador: Raúl Sánchez Pérez**

**INTRODUCCIÓN**

Este documento contiene información sobre un proyecto de investigación en el que se le ha propuesto participar y que trata de estudiar a pacientes que se intervinieron de cirugía cardíaca del arco aórtico antes del primer año de vida mediante perfusión cerebral selectiva en el Hospital La Paz, como el caso de su hijo o hija,

Las anomalías del arco aórtico que precisan intervención antes del primer año de vida se han operado clásicamente mediante parada cardio-circulatoria total con hipotermia profunda. La alternativa a esta técnica desde hace unos años es la perfusión cerebral selectiva (PCS).

La PCS, o también conocida como perfusión cerebral regional de bajo flujo, es una perfusión cerebral selectiva, de bajo flujo y continúa exclusivamente en la región cerebral. Este método se inició para minimizar los riesgos de daño neurológico de la hipotermia profunda con parada-circulatoria total durante la reconstrucción del arco aórtico en los neonatos

Sabemos que a corto plazo los resultados de la Perfusión Cerebral Selectiva no son peores que la Parada cardio-circulatoria total, pero desconocemos los resultados a medio y largo plazo. Se sospecha que aporta beneficios con respecto a la técnica clásica de parada cardio-circulatoria total, pero no existen estudios que lo demuestren.

- **Lea detenidamente la información que a continuación le detallamos, consulte con quién crea necesario y pregunte cualquier duda.**
- **La participación en el estudio sólo es posible si entiende perfectamente el objetivo, justificación, procedimientos, riesgos y derechos contemplados en esta hoja de información.**

**OBJETIVOS y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

El "Estudio Perfusión Cerebral Selectiva Pediátrica en Hospital La Paz" pretende evaluar la situación actual de cada paciente, realizando un examen cardiológico y neurológico, para describir las posibles complicaciones o consecuencias de someterse a cirugía cardíaca mediante perfusión cerebral selectiva en el primer año de vida.

***En la valoración neuropsicológica pediátrica es fundamental una valoración social, formativa y neuropsicológica de los padres, por lo tanto para que el estudio sea más completo, solicitamos una valoración de al menos uno de los padres y tutores. Para ello, y previo consentimiento informado, se le realizará un sencillo test de inteligencia y una encuesta donde se solicitará información sobre los estudios de los padres y el nivel social. La duración media del test y la encuesta es de 20 minutos y se realizará en todos los casos durante la consulta de su hijo o hija.***

Durante la evaluación en la consulta se informara del estudio que queremos realizar y la posibilidad de publicar los resultados, respetando en todo momento la ley orgánica de protección de datos 15/1999, la cual tiene por objeto garantizar y proteger, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, las libertades públicas y los derechos fundamentales de las personas físicas, y especialmente de su honor e intimidad personal y familiar. La Ley otorga a los titulares de los datos personales el derecho a acceder, rectificar y cancelar su información personal en posesión de terceros, así como oponerse a su uso.

### **RIESGOS**

Los Test que se realizan no tienen riesgos para su salud.

### **PARTICIPACIÓN / RETIRADA VOLUNTARIA DEL ESTUDIO**

Su participación en este estudio es voluntaria y si decide no participar usted no tendrá ningún perjuicio con respecto a los cuidados médicos que requiera. Si usted está participando y a lo largo del estudio decide retirar su consentimiento tampoco sufrirá ningún perjuicio en los cuidados médicos que precise su hija o hijo. Asimismo, los pacientes podrán ser retirados del estudio, sin su consentimiento, si el investigador considera que es preferible para su salud o bienestar.

Es posible que de su participación en este estudio usted no obtenga un beneficio directo. Sin embargo, otros pacientes podrán beneficiarse de los resultados que se puedan obtener.

### **PREGUNTAS E INFORMACIÓN**

En relación a la información referente a la evaluación psicológica, formativa y social que se descubra mientras dure la participación se adoptarán todas las medidas necesarias para garantizar la seguridad de los datos personales e impedir cualquier alteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado.

En caso de dudas sobre el estudio o sus derechos, podrá contactar con el Dr. Raúl Sánchez Pérez o cualquiera de los médicos del equipo de investigación en el teléfono

### **COMPENSACIÓN POR PARTICIPACIÓN**

La participación y la realización de este estudio no tienen una compensación de tipo económico.

### **PUBLICIDAD DE LOS RESULTADOS**

Los resultados obtenidos podrán ser publicados en revistas, publicaciones y congresos médicos, siempre manteniendo la confidencialidad de los datos personales de los participantes.

### **REVISIÓN ÉTICA**

El protocolo del estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC) del Hospital "La Paz".

FIRMA DEL REPRESENTANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Nombre

Dr/a.

Fecha:

Fecha:

**CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO**

**“Estudio Perfusión Cerebral selectiva Pediátrica en Hospital La Paz (PESEPA)”. Versión 1**

**Valoración psicológica, social y formativa de los padres o tutores**

Yo (nombre y apellidos).....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

(Padre/Madre o Tutor)

FECHA:

FECHA:

### Anexo 3. Apgar familiar.

#### **CUESTIONARIO APGAR FAMILIAR**

Instrucciones: Por favor, rodee con un círculo la respuesta que mejor se ajuste a su situación personal

	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Casi siempre</b>
1. ¿Está satisfecho con la ayuda que recibe de su familia cuando tiene un problema?	0	1	2
2. ¿Conversan entre ustedes los problemas que tienen en casa?	0	1	2
3. ¿Las decisiones importantes se toman en conjunto en la casa?	0	1	2
4. ¿Está satisfecho con el tiempo que usted y su familia pasan juntos?	0	1	2
5. ¿Siente que su familia le quiere?	0	1	2
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>			

#### **PERCEPCIÓN DE LA FUNCIÓN FAMILIAR - CUESTIONARIO APGAR FAMILIAR-**

**Población diana:** Población general. Se trata de un cuestionario que puede ser **autoadministrado o heteroadministrado** y que consta de 5 ítems tipo likert para valorar la percepción de la persona sobre la función familiar. Los puntos de corte son los siguientes:

- Normofuncional: 7 - 10 puntos
- Disfuncional leve: 0 - 2
- Disfuncional grave: 3 - 6

**Versión heteroadministrada:** Leer las preguntas del cuestionario y señalar la respuesta del paciente.

**Versión autoadministrada:** Recortar por la línea de puntos y entregar al paciente para su cumplimentación.

-----



Anexo 4. Test grafomotor. Dr. Pascual

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

	A	B	C	D	E			
ROMBO	A	B	C	D	E			
Puntos	0	1	1	2	1			
	A	B	C	D	E			
ESCALERA	A	B	C	D	E			
Puntos	0	1	1	2	2			
	A	B	C	D	E	F		
CRUZ	A	B	C	D	E	F		
Puntos	0	1	2	3	2	3		
	A	B	C	D	E			
FLOR	A	B	C	D	E			
Puntos	0	0	2	2	0			
	A	B	C	D	E			
RELOJ	A	B	C	D	E			
Puntos	0	1	2	2	0			
	A	B	C	D	E	F		
CASA	A	B	C	D	E	F		
Puntos	0	0	2	3	3	0		
	A	B	C	D	E	F	G	H
CUBO	A	B	C	D	E	F	G	H
Puntos	0	1	2	2	2	3	3	4
	A	B	C	D	E	F	G	H
BICICLETA	A	B	C	D	E	F	G	H
Puntos	0	1	1	2	0	0	0	0

Instrucciones generales de la corrección	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. El niño puede repetir libremente las figuras, por propia iniciativa, no por indicación del adulto. El adulto debe insistirle en que mantenga la atención y complete el test. Se retira el papel a los 10 minutos. No se permite borrar.</li> <li>2. Se puntúa la mejor de las ejecuciones. No se tienen en cuenta las repeticiones ni las correcciones de las líneas.</li> <li>3. No se puntúan leves errores en el paralelismo de las líneas.</li> </ol>	
Puntos	Ejecución
<b>Rombo</b>	
0.	Perfecto o casi perfecto. Admite leve alteración del paralelismo.
1.	Desproporción de las formas. Admite lados desiguales (>50% de la muestra), con mantenimiento de los ángulos.
2.	Distorsión importante de lados y ángulos. Los ángulos difieren en más de 30° de la muestra.
<b>Escalera</b>	
0.	Perfecta o casi perfecta. Admite leve alteración del paralelismo.
1.	Alteración solamente del grafismo. Mayor o menor número de peldaños, pero con correcta dirección de los mismos; o ángulos incorrectos, pero en dirección adecuada; o tamaño diferente al de la muestra, en todo o en parte.
2.	Distorsión de las formas. Dirección equivocada de los peldaños, horizontalidad o verticalidad de los mismos.
<b>Cruz</b>	
0.	Perfecta o casi perfecta. Admite únicamente leves diferencias de tamaño de sus partes.
1.	Diferencia de tamaño y de ángulos. Diferencias del 50% o más en el tamaño del conjunto o de alguna de las partes. Leves alteraciones de los ángulos.
2.	Distorsión. Asimetrías y/o alteraciones importantes de los ángulos, o de la posición de los brazos o tronco. Dos rectángulos superpuestos.
3.	Gran distorsión. Cruz simple (de dos líneas), pérdida de un hemidibujo, etc.
<b>Flor</b>	
0.	Perfecta o casi perfecta. Admite leve irregularidad del dibujo.
1.	Alteración de los detalles. Omisión o adición de más de dos pétalos, alteración de la proporción.
2.	Sustitución de los pétalos por líneas; gran simplicidad.
<b>Reloj</b>	
0.	Perfecto o casi perfecto. Admite omisión de ligeros detalles.
1.	Omisión o leve distorsión de las formas. Falta de más de cuatro detalles (número, aguja, etc.). Distorsión leve del círculo. Alteración importante del grafismo pero sin distorsión de la figura.
2.	Distorsión importante de las figuras.
<b>Casa</b>	
0.	Perfecta o casi perfecta. Admite leve falta de paralelismo.
1.	Perspectiva parcialmente dibujada. Ya se percibe la perspectiva del tejado o de la pared. Omisión de numerosos detalles.
2.	Perspectiva ausente.
3.	Gran distorsión. Expresión únicamente de una fachada o de varias partes disgregadas.
<b>Cubo</b>	
0.	Perfecto o casi perfecto. Lados casi paralelos.
1.	Perspectiva ya esbozada. Tres cuadriláteros. Ya se observa perspectiva tridimensional en alguna arista.
2.	Perspectiva ausente. Tres cuadriláteros. Se incluye también la figura hecha uniendo dos cuadrados, con las aristas traseras visibles.
3.	Tres cuadriláteros disgregados, o figura con dos o cuatro cuadriláteros.
4.	Únicamente un cuadrilátero.
<b>Bicicleta</b>	
0.	Perfecta a casi perfecta.
1.	Omisión de detalles, desproporción. Faltan más de dos detalles, o desproporción de las partes.
2.	Distorsión. Cuadro abierto. Ruedas separadas del resto. Gran distorsión de la forma, aunque el cuadro esté cerrado.
20 puntuación máxima total.	

**Tabla A-II.** Transformación en puntuaciones típicas del test grafomotor (TGM). Cociente grafomotor (CG)= 100, DT= 15.

Modo de cálculo: obsérvese la fila de la puntuación directa que ha obtenido en el TGM (primera columna). Búsquese la intersección de esa fila con la columna correspondiente a su edad (años ya cumplidos) y la cifra que figura es el cociente grafomotor (CG) que le corresponde; por ejemplo, para 13 puntos a los 7 años corresponde un CG de 74 (límite).

Cociente grafomotor							
Puntuación directa del test grafomotor	5 años	6 años	7 años	8 años	9 años	10 años	11 años
0	156	145	131	125	118	109	110
1	151	141	127	119	109	98	94
2	147	136	122	113	99	86	78
3	142	131	118	106	89	75	61
4	138	127	114	100	80	64	
5	134	122	109	94	70		
6	129	117	105	88	60		
7	125	113	100	82			
8	120	108	96	76			
9	116	103	91	70			
10	111	99	87	64			
11	107	94	83				
12	102	89	78				
13	98	85	74				
14	93	80	69				
15	89	75	65				
16	84	71	60				
17	80	66					
18	75	61					
19	71						
20	66						
Media	12,46	9,7	7,07	4,07	1,91	0,78	0,63
DT	3,34	3,21	3,39	2,47	1,55	1,34	0,92