

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE MEDICINA**



**“DIAGNÓSTICO PRENATAL DE CARDIOPATÍAS  
CONGÉNITAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN  
UNA UNIDAD DE DIAGNÓSTICO PRENATAL UNIVERSITARIA.”**

**Por**

**DRA. PERLA CECILIA GÓMEZ TORRES  
Como requisito para obtener el Grado de  
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**Febrero 2021**

DIAGNÓSTICO PRENATAL DE CARDIOPATÍAS  
CONGÉNITAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN  
UNA UNIDAD DE DIAGNÓSTICO PRENATAL UNIVERSITARIA."

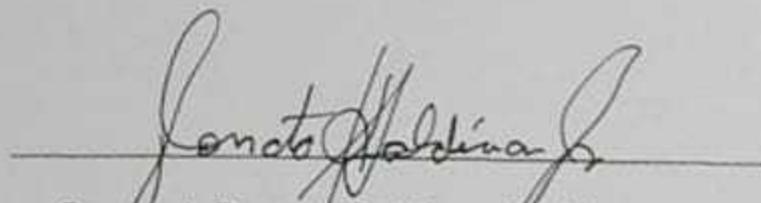
Aprobación de la tesis



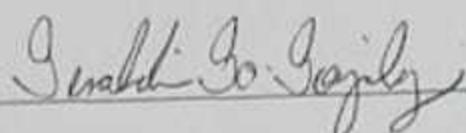
Dr. med. Flavio Hernández Castro.  
**Asesor de Tesis**  
Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Gabriel Edgar Villagómez Martínez.  
**Co-asesor de Tesis**  
Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. med. Donato Saldivar Rodriguez  
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



---

Dra. sci. Geraldina Guerrero González  
Coordinadora de Investigación del Departamento de Ginecología y Obstetricia



---

Dr. med. Abel Guzmán López  
Jefe del Servicio de Obstetricia



---

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco al Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González por brindarme la oportunidad de realizar los estudios de pregrado y en esta ocasión la formación para mi subespecialidad, por convertirse en mi segunda casa.

Agradezco infinitamente a todos mis profesores, quienes me enseñaron el maravilloso mundo de la Obstetricia y sobre todo de la Medicina Materno Fetal, en especial a mi asesor de tesis el Dr. med. Flavio Hernández Castro, por compartir su conocimiento y por su valiosa ayuda, sin la cual esta tesis no se hubiera realizado.

A mi familia, por estar siempre presente y ser un apoyo incondicional durante todos estos años.

# INDICE

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	12
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	33
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	34
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	36
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	41
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	63
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	68
Capítulo IX	
9. BIBLIOGRAFIA	70
Capítulo X	
10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	77
Capítulo Xi	
11. ABSTRACT	78

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Aspectos a evaluar en corte de cuatro cámaras	19
2. Score Cardiovascular	27
3. Características maternas según hallazgos en ultrasonido anatómico	43
4. Características fetales según hallazgos en ultrasonido anatómico	45
5. Características neonatales según hallazgos en ultrasonido anatómico	46
6. Incidencia de cardiopatías congénitas en el periodo 1º de enero de 2018 y el 31 de agosto 2020.	53
7. Incidencia de cardiopatías congénitas críticas en el periodo 1º de enero de 2018 y el 31 de agosto 2020.	54
8. Incidencia de cardiopatías congénitas no críticas en el periodo 1º de enero de 2018 y el 31 de agosto 2020.	54
9. Cardiopatías congénitas diagnosticadas después del nacimiento en el grupo con ultrasonido estructural.	57

10. Cardiopatías congénitas diagnosticadas después del nacimiento en el grupo con ultrasonido estructural.	58
11. Cardiopatías congénitas críticas diagnosticadas postnatalmente en el grupo con ultrasonido estructural.	60
12. Cardiopatías congénitas ductus dependientes diagnosticadas postnatalmente en el grupo con ultrasonido estructural.	61
13. Análisis de regresión logística de factores de riesgo para el nacimiento de un neonato con cardiopatía congénita.	62

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Plano de cuatro cámaras.	17
2. Examen ecográfico basado en 5 planos axiales.	22
3. Arco aórtico y arco ductal.	23
4. Correlación gráfica entre electrocardiograma y registro Doppler mostrando componentes del ciclo cardíaco.	26
5. Diagrama de flujo de la población estudiada.	41
6. Desempeño de la evaluación cardíaca fetal estructural y funcional avanzada para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas.	48
7. Desempeño de la evaluación cardíaca fetal estructural y funcional avanzada para el diagnóstico de cardiopatías congénitas críticas.	49
8. Desempeño de la evaluación cardíaca fetal estructural y funcional avanzada para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas no críticas.	50
9. Comparación del desempeño de los estudios para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas.	51
10. Comparación del desempeño de los estudios para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas críticas.	51
11. Comparación del desempeño de los estudios para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas no críticas.	52

## INDICE DE GRAFICOS

1. Grupos de cardiopatías congénitas diagnosticados postnatalmente en el grupo estudiado.	59
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS

- AD:** aurícula derecha
- AI:** aurícula izquierda
- AoDesc:** Aorta descendente
- CC:** cardiopatía congénita
- CIV:** comunicación interventricular
- DV:** ductus venoso
- FO:** foramen oval
- IG21:** INTERGROWTH-21st Project
- IMC:** índice de masa corporal
- ISOUG:** Sociedad Internacional de Ultrasonido en Ginecología y Obstetricia
- Kg:** kilogramos
- PR:** Intervalo PR
- RCIU:** restricción del crecimiento intrauterino
- RNV:** recién nacidos vivos
- VCI:** vena cava inferior
- VCS:** vena cava superior
- VD:** ventrículo derecho
- VI:** ventrículo izquierdo
- VP:** venas pulmonares
- VU:** vena umbilical
- TCI:** Tiempo de contracción isovolumétrica
- TE:** Tiempo de eyección
- TLL:** Tiempo de llenado
- TRI:** Tiempo de relajación isovolumétrica

# CAPITULO I

## RESUMEN

**Introducción.** Las cardiopatías congénitas se presentan con una prevalencia de 4 a 10 casos por cada 1,000 nacidos vivos. Son las malformaciones más frecuentes relacionadas con la morbilidad y mortalidad durante la infancia, en México la cardiopatía es la causa del 55% del total de muertes por anomalías congénitas en niños menores de 1 año de vida. Un diagnóstico prenatal ha sido asociado con una disminución de la morbilidad neonatal. Las anomalías cardíacas se encontraron entre las anomalías congénitas que más frecuentemente se pasaron por alto en la evaluación de la ecografía prenatal. Hasta en un 90%, aparecerán en fetos procedentes de la población general, en madres sin antecedentes o factores de riesgo descritos. **Objetivo.** Identificar los resultados de la incorporación de la evaluación de ecocardiografía fetal estructural y funcional avanzada en nuestra unidad de diagnóstico prenatal del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. **Material y métodos.** Se realizó un estudio de cohortes en la unidad de diagnóstico prenatal del servicio de Medicina Materno Fetal del Departamento de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2018 y el 31 de agosto 2020. Se identificaron las pacientes en quienes se sospechó prenatalmente de cardiopatía congénitas estructurales o funcionales y posteriormente se comparó con los reportes postnatales. **Resultados.** Durante el periodo de estudio se registraron

21,272 nacimientos, se sospechó de alteraciones cardíacas durante el ultrasonido estructural en 63 pacientes, la edad gestacional promedio al diagnóstico fue de 30.3 semanas de gestación, las patologías cardíacas más frecuentemente diagnosticadas y confirmadas después del nacimiento en los fetos fueron las anomalías del arco aórtico (13.64%), se identificó la presencia de al menos un factor de riesgo para cardiopatía congénita en el 54.5% de las pacientes. **Conclusiones.** La incidencia de cardiopatías congénitas en nuestra población en el periodo de estudio fue de 4.16 por 1000 nacidos vivos similar a la reportada en la literatura actual. La ecocardiografía como parte del estudio anatómico fetal para diagnosticar correctamente cardiopatías tuvo un buen desempeño como prueba diagnóstica con una sensibilidad superior al 90% y una tasa de falsos negativos <1%.

**Palabras clave:** Embarazo / cardiopatía congénita / tamizaje fetal.

## **CAPITULO II**

### **INTRODUCCION**

Las cardiopatías congénitas son las alteraciones más frecuentes encontradas en recién nacidos, actualmente se reporta una prevalencia de 4 a 10 casos por cada 1,000 nacidos vivos. <sup>1</sup>

Actualmente se describe que son las malformaciones más frecuentes relacionadas con la morbilidad y mortalidad durante la infancia. En México las anomalías congénitas son la causa del 24% de la mortalidad infantil, siendo la cardiopatía congénita la causa del 55% del total de muertes por anomalías congénitas en niños menores de 1 año de vida. <sup>2</sup>

Las anomalías cardíacas se encontraron entre las anomalías congénitas que más frecuentemente se pasaron por alto en la evaluación de la ecografía prenatal, se estima que sólo tres de ocho de estas alteraciones se detectan de manera prenatal. <sup>3</sup> Wong et al. menciona que la detección de cardiopatía in útero varía de un 4.5 a 40%.<sup>4</sup> Otras series mencionan el diagnóstico de anomalías cardiológicas entre el 40 y el 50% de los casos.<sup>5</sup>

Existen diversos factores que influyen en la capacidad diagnóstica, como lo son el equipo de ultrasonido utilizado, el tipo de cardiopatía, así como la capacitación y preparación del médico que realiza el estudio y las características físicas de la

paciente (cantidad de panículo adiposo, cantidad de líquido amniótico, cicatrices por procedimientos previos.)<sup>4</sup>

Se ha observado un aumento en la mortalidad en neonatos por cardiopatía congénita en los últimos años, estos se deben a un mayor diagnóstico y a un mejor registro de estas alteraciones como causas de mortalidad infantil.<sup>2</sup>

La evaluación del corazón fetal descrita en Guías Prácticas como las publicadas por la ISUOG (International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology) está diseñada para realizar la mayor detección de anomalías cardíacas en la exploración durante el segundo trimestre, lo sugerido es que se utilizaran estas guías en la evaluación de los fetos de bajo riesgo examinados como parte del examen prenatal de rutina. Con esta evaluación se identifica además aquellos fetos con riesgo de padecer algún síndrome genético, proporcionando de esta manera información útil para el asesoramiento y referencia de las pacientes, para ofrecer un manejo obstétrico y una atención multidisciplinaria óptima.<sup>1</sup>

El corazón fetal puede ser evaluado por el obstetra con el ultrasonido de nivel 1, lo cual incluye: fetometría, evaluación de la anatomía fetal, evaluación de la placenta, del líquido amniótico y análisis de las cuatro cámaras cardíacas, esto es una prueba de escrutinio realizado en pacientes de bajo riesgo. En México, sin embargo, no es una práctica rutinaria además que no toda la población tiene acceso a la valoración por ecografía durante la gestación.

Existen diversas indicaciones para la realización de estudio detallado del corazón fetal, la principal indicación para la evaluación por ecocardiografía es la sospecha de anomalía estructural cardíaca en la ecografía obstétrica.<sup>5</sup>

Otra indicación para realizar ecocardiografía es la presencia de reconocimiento de posibles factores etiológicos y de grupos de riesgo de cardiopatía congénita, como un trastorno metabólico en la madre, principalmente diabetes mellitus o el presentar antecedentes familiares de enfermedad cardíaca congénita.<sup>5. 6</sup>

Cruz, et al. menciona que la sospecha de anomalía cardíaca en un ultrasonido obstétrico fue la causa más frecuente de indicación de referencia para un estudio especializado (62,2%), que por sí sola tiene un riesgo absoluto de 40 veces de riesgo de cardiopatía congénita; como segunda causa de referencia fue la identificación de marcadores anormales en el ultrasonido genético del primer trimestre entre ellos un ductus venoso alterado y translucencia nucal aumentada (13,8%). Otras causas fueron el resultado anormal de estudios genéticos, siendo la más común el síndrome de Down (10,8%), seguido del síndrome de DiGeorge (5,2%), el síndrome de Edwards (3,8%), Síndrome de Turner (2,4%) además de otras anomalías más raras.<sup>7</sup>

Solo el 7% de la población tenía factores de riesgo conocidos o morbilidades asociadas con la cardiopatía en el estudio reportado por Cruz, et al.<sup>7</sup>

El ultrasonido especializado o nivel 2, es aquel que realiza el médico con especialidad en medicina materno-fetal, esta evaluación permite diagnosticar y confirmar la cardiopatía para establecer su tipo específico y así posterior el cardiólogo pediatra lo confirmen posterior al nacimiento.

La evaluación de corazón fetal se realiza óptimamente entre las 18 y 22 semanas, sin embargo, algunas anomalías pueden ser identificadas desde el final del primer trimestre.<sup>1,8</sup> El tamizaje obstétrico de anomalías fetales incluye medición del pliegue nucal en el ultrasonido del primer trimestre, de esta manera las anomalías en estas primeras exploraciones suelen dar lugar a una derivación posterior para ecocardiografía fetal.

La ecocardiografía sigue siendo el estándar de oro para el estudio del corazón fetal, sin embargo, existen algunas consideraciones, las cuales deben tomarse en cuenta al momento de la realizar el estudio.

Factores técnicos como:

- Transductor del ultrasonido: La transmisión de ultrasonido que tienen mayor frecuencia mejora la probabilidad de detectar defectos sutiles, esto a expensas de una penetración acústica reducida. Se debe utilizar la frecuencia más alta posible del transductor para las evaluaciones, reconociendo el equilibrio entre penetración y resolución.

- Los parámetros de la imagen: La visualización en cortes transversales en escala de grises, continúa siendo la base de una exploración cardíaca fetal de manera confiable.
- Zoom y cine-loop: Las imágenes deben ser ampliadas hasta que el corazón ocupe por lo menos 1/3 o la mitad de la pantalla. La función de cine-loop se utiliza para ayudar a la evaluación la cual se realiza en tiempo real de estructuras cardíacas normales.

Guías Prácticas de ecocardiografía de la ISUOG incluyen en la evaluación estructural de tamizaje cardíaco mediante el corte de cuatro cámaras, sin embargo, cuando el estudio prenatal se basó en la visualización únicamente de la vista de cuatro cámaras, fue inadecuado para la detección de cardiopatía conotruncal y defectos en los cortes tractos de salida. La sensibilidad del ultrasonido incluyendo el corte de tres vasos y tres vasos tráquea aumentó de aproximadamente un 30% a un 69% - 83% el diagnóstico de detección de cardiopatías. Por lo que actualmente se incluyen en el tamizaje cardíaco fetal estos cortes, logrando una tasa de detección de cardiopatías congénitas hasta un 90%.<sup>9, 10, 11.</sup>

### **Corte de cuatro cámaras**

Implica una cuidadosa evaluación de criterios específicos en un corte sagital del tórax fetal y no debe confundirse con un simple recuento de cámaras cardíacas.

Como primer punto es necesario evaluar el situs cardiaco, esto se realiza determinando primero la lateralidad fetal, identificando donde se localiza el lado derecho e izquierdo del feto, y posteriormente verificar que el estómago y el corazón se encuentran situados en el lado izquierdo del feto. Un corazón de tamaño normal no suele ser más grande que un tercio del área del tórax fetal.

*Figura 1.*

El corazón está situado principalmente en el lado izquierdo del tórax y su eje apunta hacia la izquierda, con una medición del eje normal a  $45^\circ \pm 20^\circ$ , la presencia de un eje anormal incrementa el riesgo de una malformación cardiaca, especialmente aquellas que involucran a los tractos de salida.



Figura 1. Plano de cuatro cámaras.

Fuente: Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG practice guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*

De igual manera es necesario confirmar una frecuencia cardiaca normal (oscila entre 120 y 160 latidos por minuto) y un ritmo regular. Ambas cámaras auriculares deben parecer de tamaño similar, el foramen oval se presenta de manera normal cuando la apertura o aleteo es hacia el interior de la aurícula izquierda.

Debe observarse en el borde inferior del septo auricular, el septum primum, que forma parte de la cruz cardiaca, que es el punto en donde la parte inferior del tabique auricular se une con la parte superior del tabique ventricular y en donde están insertadas las válvulas atrio ventriculares. Con frecuencia se observan las venas pulmonares entrando en la aurícula izquierda, se recomienda la visualización de al menos dos de estas venas.

La integridad del tabique interventricular se debe corroborar, su estructura es muscular en los dos tercios inferiores y membranoso en el tercio superior. El espesor del tabique también debe medirse, su tamaño debe ser entre 2-4 mm durante la gestación

La banda moderadora se observa cerca del ápex en la cavidad ventricular derecha, lo cual ayuda a identificarlo morfológicamente. El ápex del corazón, formado por el ventrículo izquierdo, se observa liso, sin pliegues. Ambos ventrículos deben ser similares en tamaño y no debe haber evidencia de engrosamiento de sus paredes.

Se debe observar que las dos válvulas atrio ventriculares: tricúspide (derecha) y la mitral (izquierda) abren por separado y de una manera libre. La válvula tricúspide esta insertada en el tabique mucho más cerca del ápex. *Tabla 1.*

---

*Situs y aspectos generales*

- Lateralidad fetal (identificar los lados derecho e izquierdo del feto)
  - Estomago y corazón a la izquierda
  - El corazón ocupa un tercio del área toracica
  - La mayor parte del corazón se ubica en el hemitórax izquierdo
  - El eje cardiaco (ápex) apunta hacia la izquierda en un angulo de  $45^{\circ} \pm 20^{\circ}$
  - Presencia de las cuatro camaras
  - Ritmo cardiaco regular
  - No hay derrame pericardico
  - Camaras atriales (auriculares)
    - Dos auriculas, del mismo tamaño aproximadamente
    - El foramen oval aletea (flap) en la auricula izquierda
    - Presencia del septum primum auricular (cerca de la cruz)
    - Las venas pulmonares ingresando en la auricula izquierda
  - Camaras ventriculares
    - Dos ventriculos, del mismo tamaño aproximadamente
    - No debe haber hipertrofia de la pared ventricular
    - La banda moderadora se ubica en el apex del ventriculo derecho
    - Indemnidad del tabique ventricular (el apex hacia la cruz)
  - Union atrioventricular y las valvulas
    - La cruz cardiaca debe estar intacta
    - Las dos valvulas atrioventriculares se abren y mueven libremente
    - Insercion diferencial: la valva de la valvula tricuspide se inserta sobre el tabique ventricular mas cercana al apex cardiaco de lo que lo hace la valvula mitral
- 

Tabla 1. Aspectos a evaluar en corte de cuatro cámaras

Fuente: Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG practice guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*

## **Corte de los tractos de salida**

Se consideran parte integral de la evaluación de tamizaje cardiaco fetal los cortes de los tractos de salida de los ventrículos derecho (pulmonar) e izquierdo (aorta). El tracto de salida del ventrículo izquierdo se obtiene rotando el transductor desde el corte de cuatro cámaras en dirección al hombro fetal derecho, mientras que el tracto de salida derecho una vez que se ha obtenido el corte de cinco cámaras, se gira el transductor para obtener un plano que va de la cadera derecha hacia el hombro izquierdo del feto. Se debe observar el cruce de la arteria pulmonar sobre la aorta y después se divide en sus dos ramas.

Es de vital importancia determinar la relación entre el tracto de salida de la aorta y de la pulmonar, el cual debe ser casi de 90 grados, ambas arterias deben cruzan a nivel de sus tractos de salida. Una técnica de gran ayuda es el uso del Doppler color para comprobar la correcta disposición.

Es necesario identificar la normalidad de los dos vasos, su conexión a los ventrículos correspondientes, el tamaño, su posición y la apertura adecuada de las válvulas arteriales. *Figura 2.*

Adicionalmente se incluyen cortes transversales, en el plano de los 3 vasos-tráquea, que es el corte más cefálico, sirve para evaluar mejor la estructura de los grandes vasos a nivel del mediastino, es este plano se observan tres vasos: arteria pulmonar, arteria aorta y vena cava superior. El arco aórtico y el ductus

arterioso forman una “v” con la punta dirigiendo posteriormente y hacia la izquierda de la columna vertebral.

Con la evaluación de los tractos de salida, se pretende aumentar las tasas de detección de malformaciones cardiacas mayores, identificando más de lo que se alcanzaría realizando solo el corte de cuatro cámaras. Si se incluye en el cribado el corte de los tractos de salida es posible identificar anomalías conotruncales como lo son la tetralogía de Fallot, la transposición de los grandes vasos, la doble salida del ventrículo derecho y el tronco arterioso.

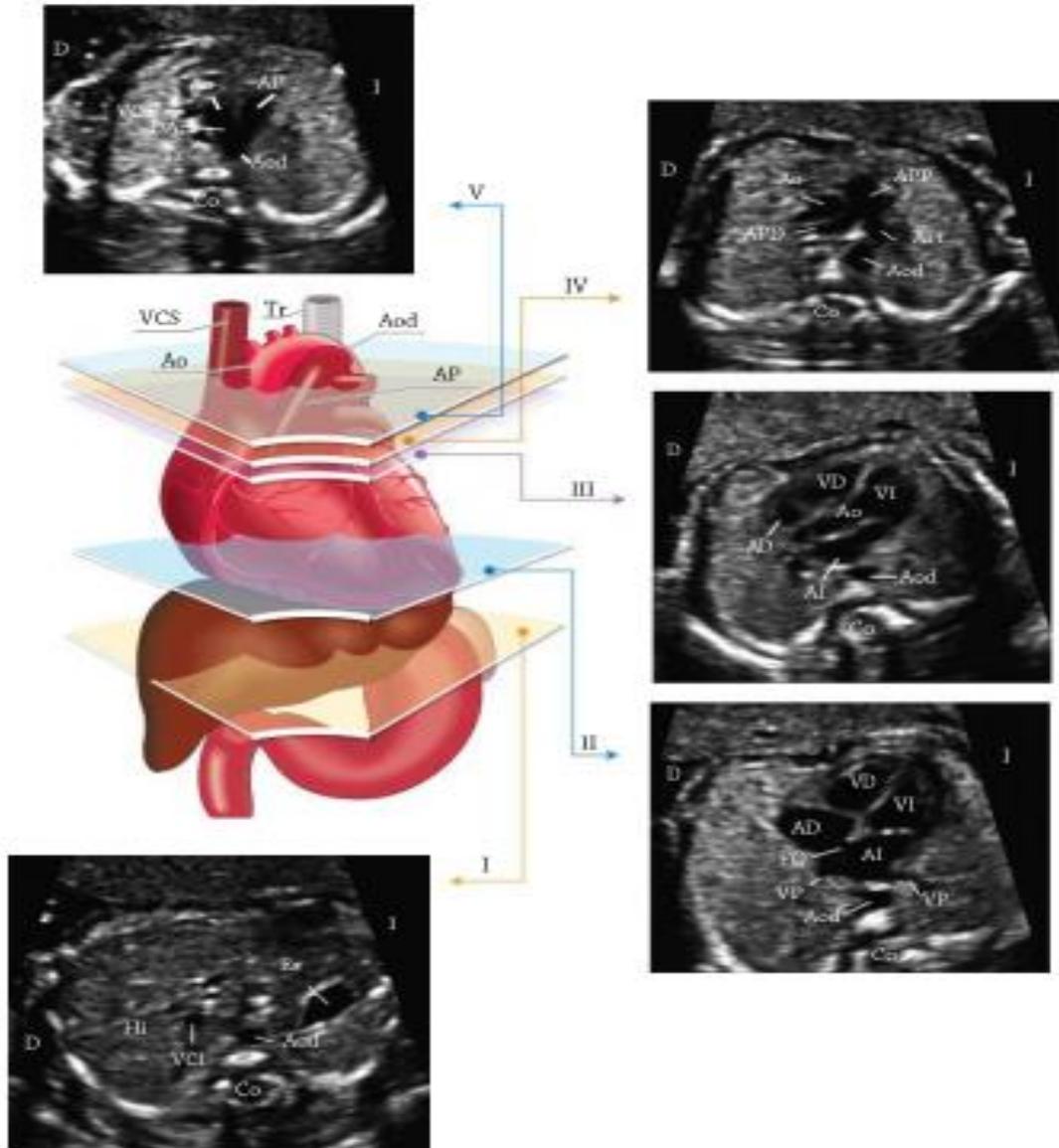


Figura 2. Examen ecográfico basado en 5 planos axiales.

I: plano más caudal que muestra el estómago fetal (E), la sección transversa de la aorta descendente (AoDesc), la vena cava inferior (VCI), la columna vertebral (C) y el hígado (H). II: plano de cuatro cámaras que muestra los ventrículos derecho e izquierdo (VD, VI), las aurículas derecha e izquierda (AD, AI), el foramen oval (FO) y las venas pulmonares (VP) a la derecha y a la izquierda de la AoDesc. III: vista del tracto de salida del VI que muestra la raíz aórtica (Ao), el VI, el VD, la AI y la AD y una sección transversa. IV: vista ligeramente más cefálica (tracto de salida del VD) que muestra la arteria pulmonar (AP) principal y la bifurcación de la arteria pulmonar derecha (APD) y de la arteria pulmonar izquierda (API), y una sección transversa de la Ao ascendente y la AoDesc. V: corte de tres vasos y Tr que muestra la vena cava superior (VCS), la AP, el ductus arterioso (DA), el arco aórtico transverso (de Ao proximal a AoD) y la Tr (D: derecha; I: izquierda).

Fuente: Fuente: Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG practice guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart.

Ultrasound Obstet Gynecol

## Arco aórtico y ductal

Se obtiene en el plano sagital de la columna fetal, desplazando el transductor hacia la izquierda para obtener la imagen del arco aórtico, el cual tiene forma de bastón o gancho, se observan tres vasos que nacen del mismo, (el tronco braquiocefálico, la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda.)

El corte del arco ductal se obtiene de manera parasagital al arco aórtico, tiene forma de palo de hockey. *Figura 3.*

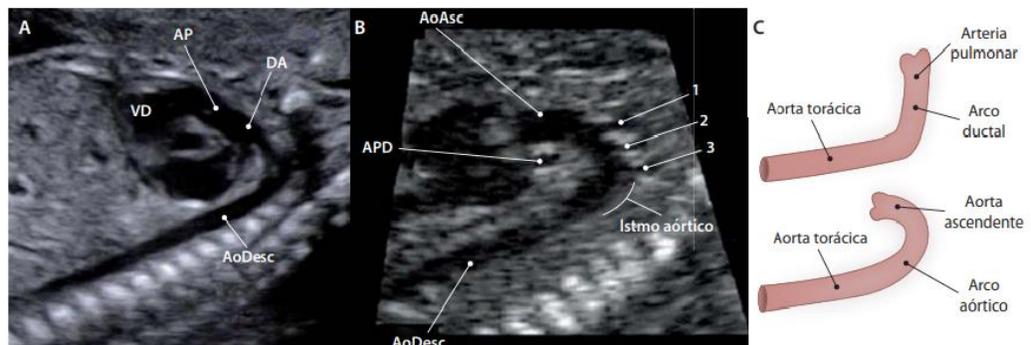


Figura 3. Arco aórtico y arco ductal.

Ventrículo derecho (VD), arteria pulmonar (AP), ductus arterioso (DA), Aorta ascendente (AoAsc), arteria pulmonar derecha (APD).

Fuente: Carretero, J.M. (2015). Ecocardiografía fetal. Examen de la anatomía y circulación normal del feto. Volumen I Capítulo 13. Manual de cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas del niño y del adolescente. Sociedad española de cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas. CTO Editorial SL. 2015 1ª ed.

## **Evaluación funcional del corazón fetal**

La ecocardiografía fetal además de ser muy útil para detectar las cardiopatías estructurales también es un instrumento fundamental para la evaluación del bienestar fetal. El momento óptimo para su realización es alrededor de las 28- 32 semanas de gestación.<sup>12</sup>

El objetivo principal del uso de la ecocardiografía funcional en el feto es poder determinar el grado de remodelado y la disfunción cardíaca que se presenta en aquellas condiciones fetales susceptibles de afectar la función miocárdica.

Se realiza mediante el uso del Doppler pulsado, ecocardiografía bidimensional y el Modo M.

Para obtener una adecuada evaluación del feto es necesario poder reconocer e identificar los elementos que componen el ciclo cardíaco normal.

Inicialmente se debe obtener el Doppler fetal básico que incluye la arteria umbilical, la arteria cerebral media, el ductus venoso y la vena umbilical, determinar el índice de pulsatilidad de cada uno de estos.

Se obtienen además los siguientes parámetros:

- Fracción de acortamiento

Es la diferencial de los diámetros menores del ventrículo al final y al inicio del ciclo, se realiza mediante modo M, se calculando como (diámetro al final de la

diástole - diámetro al final de la sístole) / (diámetro al final de la diástole) los valores de referencia son adecuados entre 28 a 40%.

- Fracción de eyección

Es el porcentaje de sangre expulsada en cada latido, es una relación entre la disminución del volumen del ventrículo expresada porcentualmente. En condiciones normales es mayor del 45%.

- Índice de función miocárdica o Tei index

Se trata de un índice de función del ventrículo izquierdo y de la función sistólica principalmente, la medición es mediante Doppler a nivel del corte de 5 cámaras, incluyendo los tiempos de eyección (TE) y de contracción (TCI) y relajación isovolumétrica (TRI), y cálculo del IFM como  $(ICT+IRT) / TE$ . *Figura 4.*

- Relación E/A

Evaluación del llenado o diástole, es una relación entre velocidades en onda E y velocidades en onda A., los valores normales para segundo y tercer trimestre debe ser relación menor de 1.

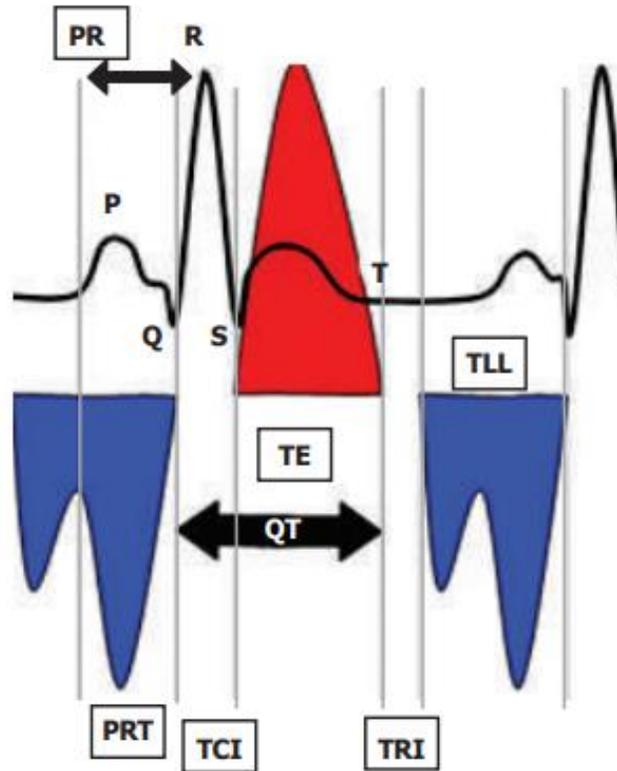


Figura 4. Correlación gráfica entre electrocardiograma y registro Doppler mostrando componentes del ciclo cardíaco.

Intervalo PR (PR) Tiempo de contracción isovolumétrica (TCI), Tiempo de eyección (TE), Tiempo de relajación isovolumétrica (TRI). Tiempo de llenado (TLL).

Fuente: Peralta, J. Z., Olavarría, A. S., & Zielinsky, P. Evaluación ecográfica de la función cardíaca fetal. 2017

Existen diversos scores para evaluar la función del corazón fetal y de esta manera dar clasificación a los grados de disfunción, se utilizan como valor pronóstico o guías que sirvan en la asesoría y decidir cuándo intervenir, el más empleado es el score cardiovascular de James Huhta que evalúa hidrops fetal, Doppler venoso en vena umbilical y ductus venoso, relación cardiorácica, función cardíaca y Doppler en arteria umbilical. *Tabla 2.*

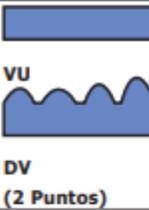
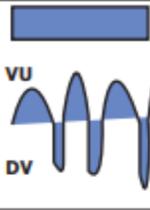
Perfil	Normal (10 puntos)	-1 punto	-2 puntos
Espacio extravascular	Normal (2 puntos)	Derrame pericardico pleural y/o ascitis	Edema generalizado
Doppler venoso Vena umbilical (VU) Ductos venoso (DV)	 VU DV (2 Puntos)	 VU DV	 VU pulsátil
Tamaño cardiaco Áreas corazon/tórax	>0.20-<0.35 (2 puntos)	0.35-0.50	<0.20 - >0.50
Función cardiaca	1.Válvulas tricuspide y mitra normales 2.FAVI o FAVD >0.20 3. llenado AV bifásico (2 puntos)	1.Regurgitación tricuspide holosistólica 2.FAVI o FAVD >0.20	1.Regurgitación tricuspide 2. $D_p/d_l < 400$ mmHg/seg 3.Llenado AV monofásico
Doppler arterial Arteria umbilical (AU)	 AU (2 puntos)	 AU Ausencia flujo diastólico	 AU Flujo diastólico reverso

Tabla 2. Score cardiovascular

Fuente: Peralta, J. Z., Olavarria, A. S., & Zielinsky, P. Evaluación ecográfica de la función cardíaca fetal. 2017

Si bien la evaluación obstétrica es una práctica generalizada en el mundo, principalmente en los países en desarrollo, Torres y colaboradores en su análisis de las causas de muerte en neonatos durante las primeras 24 horas posteriores al nacimiento, identificaron que aproximadamente el 90% de los recién nacidos con alteraciones no tenía un diagnóstico específico, por lo que ellos proponen un

mayor fomento en el diagnóstico prenatal y posnatal temprano en las primeras horas de vida.

Aunque Levey, et al. no encontraron un impacto estadísticamente significativo del diagnóstico prenatal de cardiopatías en el estado ácido-base al nacimiento, sin embargo, observaron una disminución del uso de ventiladores en estos neonatos, el uso de antibióticos y la realización de cateterismo cardíaco, así como un menor índice en el número de cirugías de urgencia entre el grupo de diagnóstico prenatal. Con estos hallazgos es posible identificar un feto con diagnóstico de cardiopatía y de esta manera anticiparse a las necesidades médicas que serán necesarias y de esta manera realizar una referencia a la adecuada institución de apoyo médico antes del deterioro del estado clínico. Por lo que el diagnóstico prenatal fue asociado con una disminución de la morbilidad neonatal. <sup>8,13, 14.</sup>

Un estudio realizado en Nueva Zelanda menciona que el diagnóstico realizado de manera tardía en el periodo postnatal de cardiopatía aislada tuvo un mayor riesgo de mortalidad (29%) que el diagnóstico precoz realizado de manera prenatal (12%). <sup>15</sup>

Si valoramos que el riesgo de cardiopatía de la población en general es del 1%, habría una indicación de ecocardiografía fetal, considerando el costo-beneficio de acuerdo con las pautas actuales, por lo que se recomienda realizar un ecocardiograma fetal si se detecta una alteración cardíaca en la evaluación de

ultrasonido obstétrico o si los factores de riesgo maternos nos indican un riesgo alto de anomalías congénitas <sup>6</sup>

Como se ha descrito la mayoría de las cardiopatías, hasta en un 90%, aparecerán en fetos procedentes de la población general, en madres sin antecedentes o factores de riesgo descritos. Por ello, el papel de la ecografía prenatal de screening es fundamental para la sospecha de cardiopatías, por lo que constituye la herramienta principal para el diagnóstico. <sup>14</sup>

Tener una precisión del diagnóstico fetal de cardiopatía fetal es fundamental para de esta manera anticipar el tratamiento de forma inmediata posterior del nacimiento, prediciendo el curso del tratamiento ya sea médico o quirúrgico, así como la evolución y el pronóstico de la alteración congénita. También es necesario para determinar el lugar y el momento de nacimiento. Otro objetivo por tomar en cuenta del diagnóstico fetal de cardiopatía es brindar una información adecuada a los padres sobre los problemas cardíacos del feto, incluyendo su pronóstico a largo plazo. Ayudando a la prevención del trauma emocional en los padres, brindando tiempo para comprender adecuadamente la fisiopatología de la enfermedad, la evolución y su pronóstico. También permite tomar en consideración aquellos países en donde la interrupción del embarazo es permitida y ofrecer a las familias que opten por la terminación. <sup>14, 15.</sup>

Ante el diagnóstico de una cardiopatía fetal se estima el riesgo de anomalía cromosómica hasta en un 15-25%, esto depende del tipo de cardiopatía que

presente, el riesgo de malformación extra cardíaca también se ve aumentado estimándose en un 25-40%.

La presencia de una alteración estructural incrementa 10 veces el riesgo de presentar otra malformación. <sup>14</sup>

El asesoramiento prenatal una vez realizado un diagnóstico de cardiopatía debe ser complejo y debe ser multidisciplinario, involucrando varias variables además del diagnóstico cardíaco, como la edad gestacional en el momento del diagnóstico, asociación con malformaciones extracardíacas y la evolución del defecto cardíaco durante la vida fetal <sup>14</sup>

En este momento la precisión del diagnóstico de la ecocardiografía fetal es limitada, pocos estudios mencionan las discordancias entre diagnósticos pre y posnatales de cardiopatías congénitas y aunque son limitadas pueden cambiar el tratamiento tanto inmediatamente después del nacimiento como a largo plazo. Van Velzen, et al, menciona en el estudio de cohorte multicéntrico realizado la precisión de la ecocardiografía fetal es alto si es realizado por personal experimentado (82,1% de concordancia entre diagnóstico pre y posnatal.) <sup>10</sup>

Algunos estudios comparan el diagnóstico prenatal con el diagnóstico posterior al nacimiento, en donde la ecocardiografía prenatal demostró una sensibilidad del 97,7%, una especificidad del 88,9% y una precisión del 93% en el diagnóstico de cardiopatía congénita. Se encontró una sensibilidad del 29,3% para la

ecografía obstétrica, de 54,3% para la ecografía morfológica y 97,7% para la ecocardiografía fetal. La ecocardiografía fetal detectó cardiopatía fetal en el 67,7% de los casos, la ecografía morfológica en el 16,7% y la ecografía obstétrica en el 11,5% de los casos. <sup>6,13</sup>

Bensemlali en su estudio refieren discordancias entre los diagnósticos prenatales y diagnósticos posnatales de cardiopatías congénitas alrededor de un 29,3% <sup>13</sup>

Otras revisiones como las descritas en el estudio de Pinheiro, et al. mencionan una baja tasa de detección de cardiopatías en ecografías obstétricas, donde la detección de malformaciones cardíacas en el ultrasonido obstétrico es limitada, con reportes de tasas de detección de anomalías cardíacas menores al 50% mediante ecografía obstétrica, teniendo en consideración que cerca del 96% de las pacientes se sometieron al menos a una ecografía durante la gestación. Es por esto que los autores enfatizan la importancia del seguimiento fetal de rutina para la cardiopatía mediante ecocardiografía fetal, ya que como se ha mencionado este examen es más sensible y específico. <sup>6</sup>

La recomendación del Instituto Americano de Ultrasonido en Medicina para el cribado cardíaco ecográfico incluye como lo recomendado por la ISOUg, el estudio detallado de las estructuras cardíacas y enfatizan que la educación de médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia, así como los médicos

residentes en formación que realizan el examen anatómico fetal es vital para aumentar la detección prenatal de anomalías complejas. <sup>1,5</sup>

Una clasificación utilizada en de las cardiopatías las dividen como:<sup>16</sup>

- Críticas: son aquellas que requieren de algún tipo de procedimiento quirúrgico o intervencionista en el primer mes de vida.
- Mayores: son las que requieren de algún procedimiento quirúrgico o intervencionista en el primer año de vida.
- Menores son aquellas que no requieren de un procedimiento quirúrgico durante el primer año de vida.

El uso de ecocardiografía fetal en la evaluación de pacientes de bajo riesgo fetos examinados como parte de la atención prenatal de rutina, permite un diagnóstico más preciso de defectos cardíacos y por tanto una mejor atención al momento del nacimiento.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPOTÉISIS**

#### **Hipótesis Alterna**

La prevalencia de cardiopatías congénitas en nuestra población es similar a la reportada en la literatura actual.

#### **Hipótesis Nula**

La prevalencia de cardiopatías congénitas en nuestra población es diferente a la reportada en la literatura actual.

## **CAPITULO IV**

### **OBJETIVOS**

- **Objetivo general**

1.- Describir los resultados de la incorporación de la evaluación fetal de ecocardiografía estructural y funcional avanzada en la unidad de diagnóstico prenatal del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

- **Objetivos Secundarios**

1.- Determinar la incidencia de cardiopatías congénitas en nuestra población.

2.- Describir las principales cardiopatías y su incidencia en nuestra población.

3.- Determinar los factores de riesgo en madres de fetos con diagnóstico de CC.

4.- Establecer la sensibilidad y especificidad de la ecografía prenatal para el diagnóstico de cardiopatías fetales.

5.- Determinar la correlación del diagnóstico prenatal de cardiopatía fetales con el diagnóstico realizado de manera postnatal.

## CAPÍTULO V

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohortes (observacional, ambispectivo, analítico) realizado en la unidad de diagnóstico prenatal del servicio de Medicina Materno Fetal del Departamento de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2018 y el 31 de agosto 2020. Fue aprobado por el Comité de Ética universitario (GI20-00021).

Se identificaron las pacientes en quienes se sospechó prenatalmente de CC estructurales o funcionales y posteriormente se revisaron tanto sus expedientes como los de los recién nacidos correspondientes. Se buscaron intencionadamente los reportes postnatales de ecocardiografía, AngioTAC o autopsias neonatales según el caso, con la finalidad de comparar los diagnósticos postnatales con los establecidos antes del nacimiento.

#### Selección de participantes

Se consideraron criterios de inclusión: tener al menos una ecografía obstétrica estructural en la unidad de diagnóstico prenatal del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con sospecha o diagnóstico de cardiopatía fetal estructural o funcional. Se incluyeron también los neonatos atendidos en las áreas de cuneros y terapias intermedia e intensiva neonatal del mismo hospital

con los diagnósticos de CC incluyendo aquellos que tuvieron reporte de ultrasonido estructural prenatal sin aparentes defectos cardíacos.

Fueron excluidas las pacientes quienes durante el embarazo no se realizaron al menos un ultrasonido con descripción estructural de la anatomía fetal. No se excluyeron pacientes quienes al momento del diagnóstico prenatal de CC tenían edad gestacional superior a 24 semanas. Se eliminaron del análisis los casos en los que posterior al nacimiento el diagnóstico prenatal de CC no fue confirmado (ecocardiografía, angioTAC o autopsia), así como aquellos que tuvieron expediente clínico incompleto o terminaron su embarazo en otra institución.

### **Grupos de estudio**

Se formaron dos grupos según el diagnóstico prenatal de CC: Grupo de estudio (diagnóstico de cardiopatía) y Grupo control (sin diagnóstico de cardiopatía). El control prenatal, seguimiento de los fetos y atención materna de cualquiera de los dos grupos fue acorde a lineamientos intrahospitalarios. Aquellos casos con sospecha de CC fueron analizados en sesiones conjuntas con los departamentos de cardiología pediátrica, neonatología y genética perinatal.

### Variables, definición operacional y escala de medición

El hallazgo principal fue el diagnóstico ultrasonográfico prenatal de CC estructural o funcional y su comprobación postnatal mediante ecocardiografía, angioTAC o autopsia.

Los hallazgos secundarios fueron los tipos de anomalías cardíacas diagnosticadas y su clasificación en CC críticas (Coartación de aorta, tetralogía de Fallot, doble tracto de salida del ventrículo derecho, ventrículo único, estenosis severa de válvula pulmonar, síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, atresia pulmonar, conexión venosa pulmonar anómala total, anomalía de Ebstein, atresia tricúspidea, D-transposición de grandes arterias, tronco arterioso común)<sup>17</sup> y no críticas.

Las características maternas recolectadas fueron: edad (años), índice de masa corporal (IMC) al momento del ultrasonido estructural dicotomizado según lo establecido por el American College of Obstetricians and Gynecologists en normal ( $IMC < 30 \text{ Kg/m}^2$ ) y obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ )<sup>18</sup>, paridad, edad gestacional (semanas) durante el diagnóstico de CC así como la presencia de características reconocidas como factores de riesgo para CC: CC maternas, hijos previos con CC, Diabetes mellitus, exposición a fármacos, obesidad, patología autoinmune materna (lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren), así como embarazos monocoriónicos.<sup>5</sup>

Se obtuvieron además características fetales al momento del diagnóstico prenatal de CC: peso fetal estimado (gramos) mediante fórmula de Hadlock y clasificado según el percentil para la edad gestacional<sup>19</sup>, además se registró el hallazgo de otras anomalías estructurales extracardíacas encontradas.

Los datos neonatales analizados fueron: edad gestacional (semanas) y peso al nacer, éste último clasificado según el percentil asignado en INTERGROWTH-21st Project <sup>20</sup>, género y puntuación en escala Apgar. Se recabaron además los resultados de los cariotipos obtenidos de manera pre o postnatal.

### Análisis Estadístico

La distribución de las variables cuantitativas fue establecida mediante prueba de Kolmogorov Smirnov. Las normalmente distribuidas fueron expresadas como media (Intervalo de confianza del 95%) y comparadas con prueba t Student o ANOVA según correspondió. Las no paramétricas fueron expresadas como mediana (intervalo intercuartil) y contrastadas con prueba U-Mann de Whitney. Las variables categóricas fueron expresadas como frecuencias y comparadas con pruebas  $X^2$  o exacta de Fisher.

La exactitud diagnóstica de la valoración ecocardiográfica incluida en el ultrasonido estructural para detectar CC en general, así como de aquellas clasificadas como críticas fue determinada mediante el cálculo de la sensibilidad y especificidad correspondientes. El comportamiento clínico de la prueba fue evaluado con los valores predictivos positivo y negativo. La capacidad

diagnóstica global fue medida con el análisis de la curva Característica Operativa del Receptor (ROC) y área bajo la curva (ABC). Los resultados fueron comparados con un estudio previo del departamento realizado en 2006 (no publicado)

La asociación entre el diagnóstico postnatal de CC y las características maternas y fetales consideradas como factores de riesgo para presentar estas enfermedades<sup>5</sup> fue evaluada mediante análisis de regresión logística multivariante.

El análisis estadístico fue realizado con los programas SPSS versión 22.0. (SPSS Inc, Illinois, USA) y MedCalc Statistical Software versión 19.1.5 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020). Todas las pruebas estadísticas se consideraron significativas con valores de  $p < 0.05$ .

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron 21272 nacimientos en la unidad de tococirugía del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, de los cuales fueron excluidos 619 (2.91%) reportes de muerte fetal por no contar con autopsia y 18553 nacidos vivos por no haberse realizado ultrasonido anatómico en la unidad de diagnóstico prenatal. Un total de 2100 embarazos fueron elegibles para estudio y de estos, 8 (0.38%) fueron eliminados. De las mujeres embarazadas incluidas, en 63 (0.3%) se sospechó de CC durante el ultrasonido estructural.

Figura 5

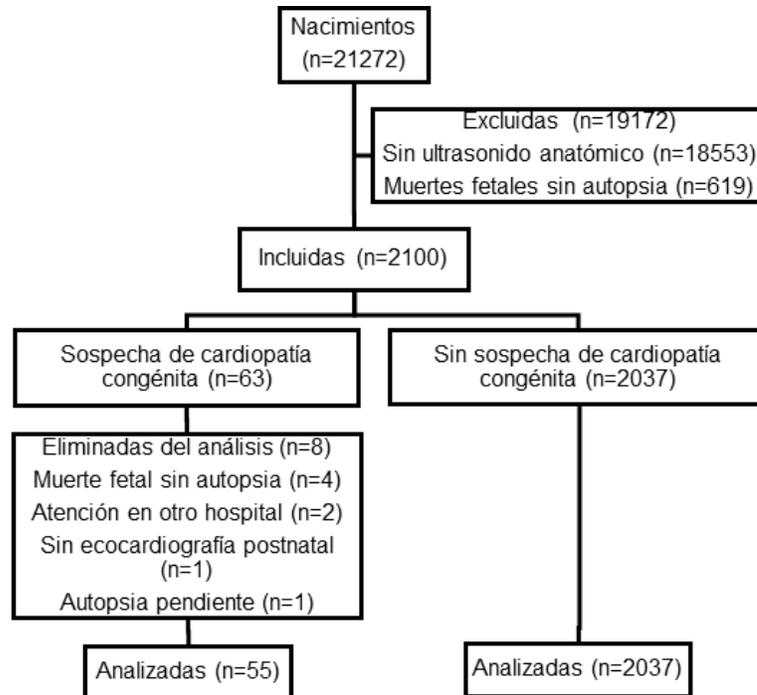


Figura 5. Diagrama de flujo de la población estudiada

## **Características maternas**

La edad materna de los grupos estudiados, incluyendo su dicotomización en adolescentes (<19 años) y en edades  $\geq 35$  años no tuvo diferencias estadísticamente significativas. Al comparar el IMC al momento del estudio prenatal entre ambos grupos se evidenció estadísticamente que las mujeres en quienes se confirmó CC posterior al nacimiento tuvieron mayor IMC y mayor frecuencia de obesidad (41.8% y 23.1%, respectivamente). Ninguna paciente en el grupo de cardiopatías congénitas tuvo bajo peso.

La comparación de los grupos con respecto a la paridad no mostró diferencias. Al comparar la presencia de patologías prenatales maternas consideradas como factores de riesgo para el desarrollo de CC se encontró mayor frecuencia de estas en el grupo de estudio (23.6% y 8.1%,  $p < 0.001$ ).

Observamos mayor frecuencia en el diagnóstico de diabetes en el grupo de estudio al compararlo con los controles, pero al dicotomizar este subgrupo en diabetes gestacional y pregestacional, no encontramos diferencia estadísticamente significativa en el diagnóstico de diabetes pregestacional (1.8% y 2.3%,  $p=0.806$ ).

Durante el estudio fueron registrados 16 casos de enfermedades autoinmunes maternas (Lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren) consideradas como factores de riesgo para cardiopatías congénitas. La mayor frecuencia se encontró en el grupo de CC (3.6% y 0.69%,  $p=0.015$ ) pero al subdividir por

diagnósticos sólo se encontró diferencia entre los grupos en la frecuencia de síndrome de Sjögren (1.8% y 0.15%, p=0.006).

Al comparar la presencia de al menos un factor de riesgo para tener un hijo con CC entre ambos grupos se encontró mayor frecuencia en el grupo de estudio (54.5% y 33.3%, p=0.001). Se comparó la frecuencia de la presencia de al menos un factor de riesgo para CC entre el estudio actual y el realizado previamente en el departamento y no se encontró diferencia estadísticamente significativa (54.5% y 33.3%, p=0.116) Otras características de las mujeres en quienes se sospechó CC fetal durante el estudio prenatal se resumen en la *Tabla 3*.

**Tabla 3. Características maternas según hallazgos en ultrasonido anatómico**

Característica	Diagnóstico de cardiopatía congénita		p
	Si (n=55)	No (n=2037)	
Edad (años)	24 (19-31)	23 (19-28)	0.594 <sup>a</sup>
< 19	11 (20)	416 (20.4)	0.936 <sup>b</sup>
≥ 35	7 (12.7)	204 (10)	0.517 <sup>b</sup>
IMC al momento del estudio (Kg/m <sup>2</sup> ) <sup>*</sup>	29.1 (27.8-30.3)	26.04 (25.4-26.7)	<0.001 <sup>c</sup>
Bajo peso	0	28 (13.8)	0.003 <sup>b</sup>
Obesidad	23 (41.8)	471(23.1)	0.002 <sup>b</sup>
Paridad	1 (1-2)	1 (1-3)	0.938 <sup>a</sup>
Multiparidad	27 (49.1)	996 (48.9)	0.976 <sup>b</sup>
Exposición a fármacos	1 (1.8)	42 (2.1)	0.893 <sup>b</sup>
Patologías relacionadas con cardiopatías congénitas	13 (23.6)	166 (8.1)	<0.001 <sup>b</sup>
Cardiopatía congénita materna o familiar	2 (3.6)	13 (0.64)	0.068 <sup>b</sup>
Diabetes	9 (16.3)	139 (6.8)	0.008 <sup>b</sup>
Gestacional	8 (14.5)	93 (4.5)	<0.001 <sup>b</sup>
Pregestacional	1 (1.8)	46 (2.3)	0.806 <sup>b</sup>
Enfermedad autoinmune	2 (3.6)	14 (0.69)	0.015 <sup>b</sup>
Lupus eritematoso sistémico	1 (1.8)	11 (0.54)	0.222 <sup>b</sup>
Síndrome de Sjögren	1 (1.8)	3 (0.15)	0.006 <sup>b</sup>
Al menos un factor de riesgo para cardiopatías congénitas	30 (54.5)	679 (33.3)	0.001 <sup>b</sup>

<sup>\*</sup>IMC- Índice de masa corporal categorizado según Weight gain during pregnancy. Committee Opinion No. 548. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol.2013;121:210-212.

<sup>a</sup>Variables distribuidas no normalmente presentadas como mediana (intervalo intercuartil) y comparadas con U-Mann de Whitney. <sup>b</sup>Frecuencias como n (%) y comparadas con pruebas X<sup>2</sup> o exacta de Fisher. <sup>c</sup>Variables distribuidas normalmente presentadas como media (IC 95%) y comparadas con t Student.

## **Características fetales**

La edad gestacional al momento del ultrasonido estructural de ambos grupos fue comparada. Se encontró que en el grupo con diagnóstico de CC, la edad gestacional en que se realizó el estudio fue mayor que en el grupo control (30.3 semanas y 25.4 semanas,  $p < 0.001$ ) pero en ambos grupos el estudio fue realizado después de la semana 24 en más de la mitad de los casos (78.2% y 59.5%, respectivamente). En el grupo de estudio un 47.3% de los diagnósticos se realizó después de las 32 semanas de embarazo y un 14.5% de estas pacientes fueron valoradas después de las 37 semanas de embarazo.

Se comparó la edad gestacional al momento del diagnóstico prenatal de CC con la reportada en el estudio previo observándose una edad gestacional media mayor en el estudio actual ( $4.2 \pm 2.19$  semanas) pero no se demostró diferencia estadísticamente significativa ( $30.3 \pm 5.75$  semanas y  $26.1 \pm 6$  semanas,  $p=0.059$ ).

No se encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la frecuencia de embarazos gemelares.

Al comparar el peso fetal estimado entre ambos grupos, no se observó diferencia estadísticamente significativa, pero al analizar los percentiles por edad gestacional se encontró que en el grupo con diagnóstico de CC estos fueron menores (18.4 y 43.9,  $p<0.001$ ). Al subclasificar los grupos según el peso fetal para la edad gestacional en menores a los percentiles 3 y 10, se encontró que

los fetos con diagnóstico de CC tuvieron mayor frecuencia en ambos subgrupos.

*Tabla 4*

**Tabla 4. Características fetales según hallazgos en ultrasonido anatómico**

Característica	Diagnóstico de cardiopatía congénita		p
	Si (n=55)	No (n=2037)	
Edad gestacional durante el ultrasonido (semanas)	30.3 (28.7-31.8)	25.4 (25.2-25.6)	<0.001 <sup>c</sup>
>24	43 (78.2)	1213 (59.5)	0.005 <sup>b</sup>
>32	26 (47.3)	60 (2.9)	<0.001 <sup>b</sup>
>37	8 (14.5)	0	<0.001 <sup>b</sup>
Embarazo gemelar monocoriónico	2 (3.6)	22 (1.1)	0.139 <sup>b</sup>
Peso estimado durante el ultrasonido (gramos)	1237 (671-2279.5)	1114.5 (820.5-1756)	0.321 <sup>a</sup>
Percentil del peso para la edad gestacional*	18.4 (4.8-47.9)	43.9 (29.3-77.12)	<0.001 <sup>a</sup>
<3	13 (23.6)	53 (2.6)	<0.001 <sup>b</sup>
<10	23 (41.8)	246 (12.1)	<0.001 <sup>b</sup>
Anomalías extracardiácas	23 (41.8)	63 (3.1)	<0.001 <sup>b</sup>

\* Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK. Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. *Radiology*.1984;152(2):497-501. doi: 10.1148/radiology.152.2.6739822.

<sup>a</sup>Variables distribuidas no normalmente presentadas como mediana (intervalo intercuartil) y comparadas con U-Mann de Whitney. <sup>b</sup>Frecuencias como n (%) y comparadas con pruebas X<sup>2</sup> o exacta de Fisher. <sup>c</sup>Variables distribuidas normalmente presentadas como media (IC 95%) y comparadas con t Student.

## Resultados neonatales

Los neonatos del grupo con diagnóstico de CC se caracterizaron por tener menor edad gestacional al nacer y mayor frecuencia de nacimiento pretérmino (30.9% y 12.2%,  $p < 0.001$ ). En el grupo de CC tanto los pesos al nacer como los percentiles IG21 fueron más bajos, además hubo mayor frecuencia de pesos menores a los percentiles 3 y 10 para la edad gestacional. No encontramos diferencias entre los grupos con respecto al género neonatal ni escala Apgar  $< 7$  puntos a los 5 minutos. *Tabla 5.*

**Tabla 5. Características neonatales según hallazgos en ultrasonido anatómico**

Característica	Diagnóstico de cardiopatía congénita		p
	Si (n=55)	No (n=2037)	
Edad al nacer (semanas)	38 (36.3-38.6)	39 (38-40.2)	$< 0.001^a$
<34	4 (7.3)	69 (3.4)	0.122 <sup>b</sup>
<37	17 (30.9)	248 (12.2)	$< 0.001^b$
Peso al nacer (gramos)	2595.9 (2430.9-2760.9)	3022.2 (2986.8-3057.6)	$< 0.001^c$
Percentil del peso al nacer*	21 (10.5-43.6)	41.2 (18.2-65.2)	$< 0.001^a$
<3	6 (10.9)	72 (3.5)	0.004 <sup>b</sup>
<10	12 (21.8)	238 (11.7)	0.022 <sup>b</sup>
>90	2 (3.6)	84 (4.12)	0.848 <sup>b</sup>
Género del neonato			
Femenino	28 (50.9)	1009 (49.5)	0.837 <sup>b</sup>
Masculino	27 (49.1)	1028 (50.5)	0.837 <sup>b</sup>
Apgar $< 7$ a los 5 minutos	4 (8)	116 (5.7)	0.490 <sup>b</sup>

\*Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh-Ismail L, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014 Sep 6;384(9946):869-79. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61490-2.

<sup>a</sup>Variables distribuidas no normalmente presentadas como mediana (intervalo intercuartil) y comparadas con U-Mann de Whitney. <sup>b</sup>Frecuencias como n (%) y comparadas con pruebas  $\chi^2$  ó exacta de Fisher. <sup>c</sup>Variables distribuidas normalmente presentadas como media (IC 95%) y comparadas con t Student.

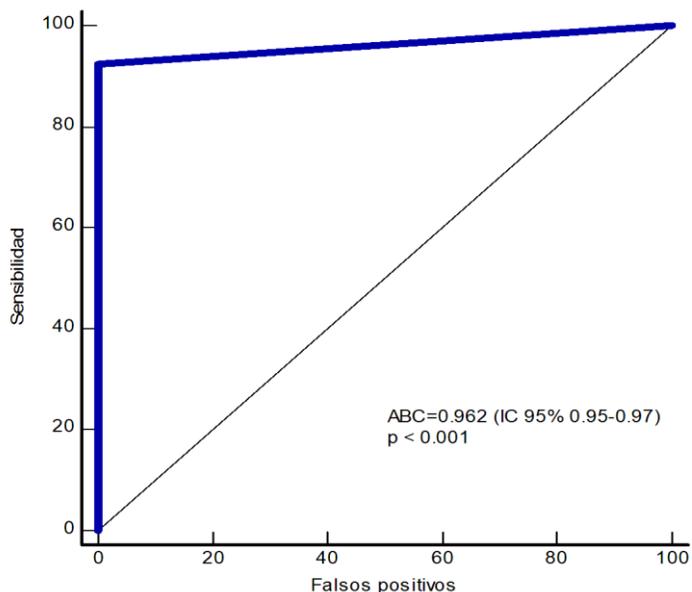
## **Diagnóstico de cardiopatías congénitas**

### **I. Diagnóstico prenatal**

De 20653 recién nacidos vivos registrados en el área de tococirugía durante el periodo de estudio, 18553 no tuvieron una valoración ultrasonográfica anatómica en la unidad de diagnóstico prenatal. De los recién nacidos vivos restantes, 2092 (99.62%) fueron incluidos en este análisis y entre estos, se detectaron 55 casos con diagnóstico prenatal de CC. En 50 (90.1%) de estos neonatos se confirmó postnatalmente la presencia de anomalía cardíaca. En 4 (0.2%) de los 2037 neonatos en quienes se describió prenatalmente la estructura y función cardíaca como normales, se realizó el diagnóstico de CC posterior al nacimiento estimándose una proporción de falsos negativos de 7.4% (IC 95% 2.9%-17.6%).

Considerando lo anterior, se estimó que se diagnosticó posterior al nacimiento una CC por cada 39 (IC 95% 1:30-1:52) ultrasonidos estructurales donde se realizó la valoración de la estructura y función cardíaca mediante el protocolo actual del departamento. En cuanto a las CC críticas, se diagnosticó posterior al nacimiento 1:55 (IC 95% 1:40-1:78) ultrasonidos estructurales y con respecto a las CC no críticas 1:131 (IC 95% 1:81-1:229) por cada estudio anatómico realizado. El desempeño de la evaluación cardíaca fetal prenatal como prueba diagnóstica de CC se resume en la *Figura 6*.

**Figura 6. Desempeño de la evaluación cardíaca fetal estructural y funcional avanzada para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas**

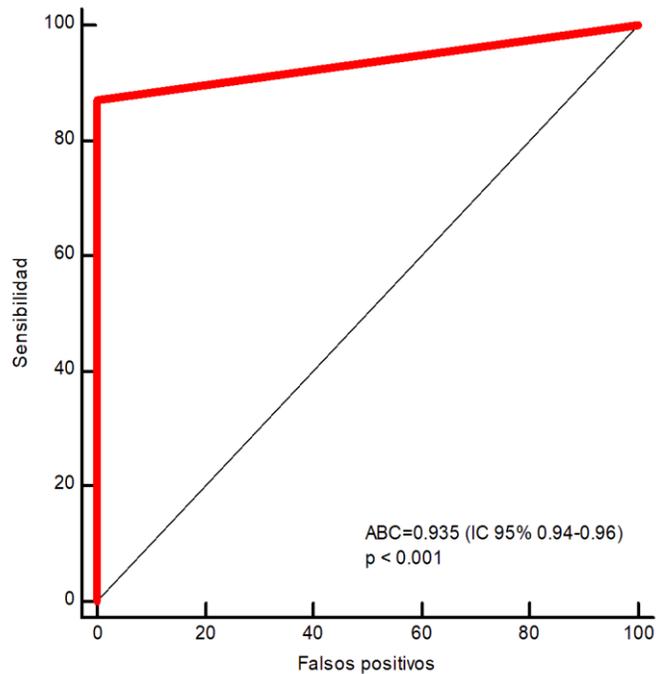


Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	TFP	TFN
92.6	99.8	90.9	99.8	0.25	7.41
(82.4-97.1)	(99.4-99.9)	(80.4-96.1)	(99.5-99.9)	(0.1-0.6)	(2.9-17.6)

VPP, valor predictivo positivo. VPN, Valor predictivo negativo. TFP, Tasa de falsos positivos. TFN, Tasa de falsos negativos.  
Expresados como %, IC 95%.

Al subclasificar las CC diagnosticadas prenatalmente como CC críticas y no críticas, se observó que la evaluación cardíaca fetal prenatal tuvo un mayor valor predictivo positivo y una menor tasa de falsos negativos para el diagnóstico de las CC críticas confirmadas postnatalmente. *Figuras 7 y 8*

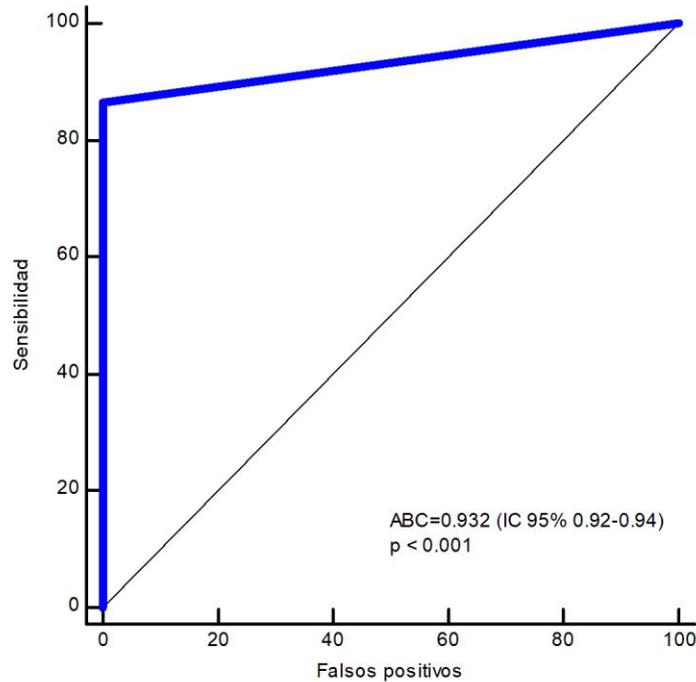
**Figura 7. Desempeño de la evaluación cardíaca fetal estructural y funcional avanzada para el diagnóstico de cardiopatías congénitas críticas**



Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	TFP	TFN
89.5	99.9	91.9	99.8	0.15	10.5
(75.9-95.8)	(99.6-100)	(78.7-97.2)	(99.5-99.9)	(0-0.4)	(4.2-24.1)

VPP, valor predictivo positivo. VPN, Valor predictivo negativo. TFP, Tasa de falsos positivos. TFN, Tasa de falsos negativos.  
Expresados como %, IC 95%.

**Figura 8. Desempeño de la evaluación cardíaca fetal estructural y funcional avanzada para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas no críticas**

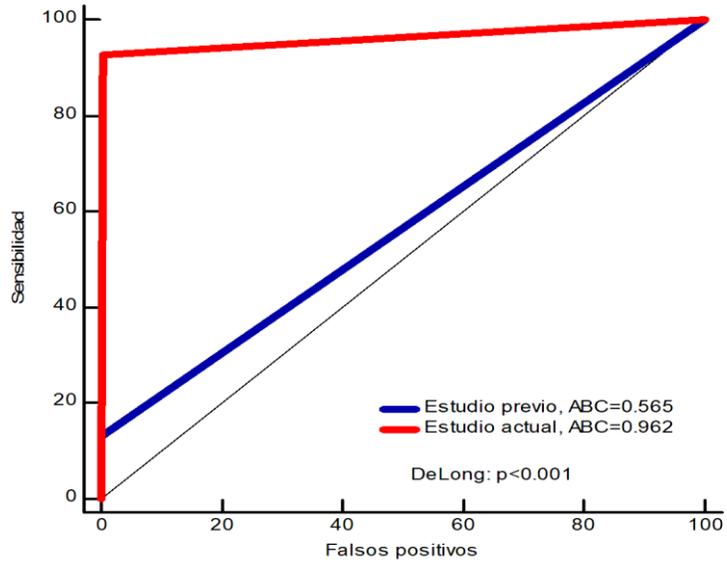


Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	TFP	TFN
81.3	99.8	72.2	99.9	0.24	18.8
(57-93.4)	(99.4-99.9)	(49.1-87.5)	(99.6-100)	(0.1-0.6)	(6.6-43)

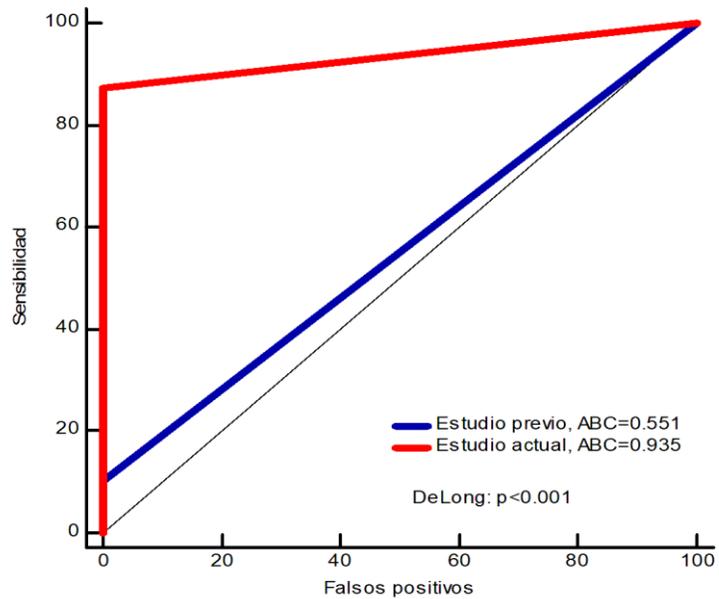
VPP, valor predictivo positivo. VPN, Valor predictivo negativo. TFP, Tasa de falsos positivos. TFN, Tasa de falsos negativos. Expresados como %, IC 95%.

Al comparar los resultados del presente estudio con los reportados en 2006 en el mismo departamento, encontramos diferencia estadísticamente significativa al comparar las curvas ROC tanto para CC en general (ABC= 0.962 y ABC=0.565,  $p < 0.001$ ) como al clasificarlas en críticas y no críticas. *Figuras 9, 10 y 11*

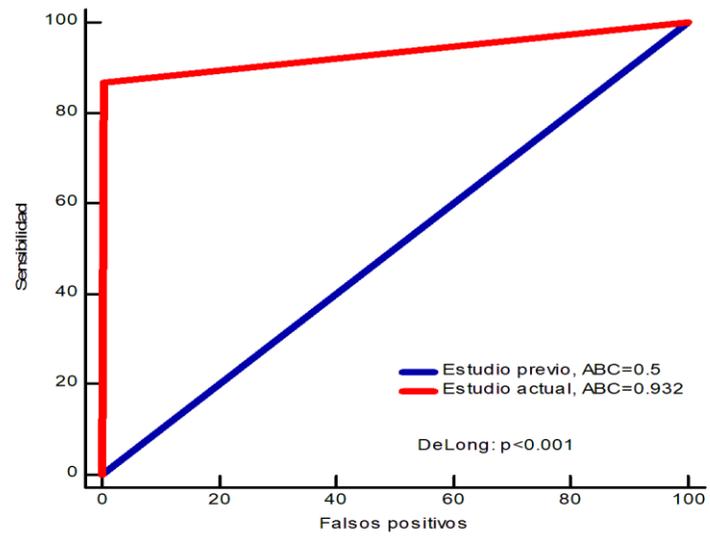
**Figura 9. Comparación del desempeño de los estudios para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas**



**Figura 10. Comparación del desempeño de los estudios para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas críticas**



**Figura 11. Comparación del desempeño de los estudios para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas no críticas**



## II. Diagnóstico posterior al nacimiento

Durante el periodo de estudio se confirmaron 86 recién nacidos vivos con CC, 64 (74.4%) clasificadas como CC críticas y 22 (25.6%) no críticas. Con esta información se estimó una incidencia de 4.16 (IC 95% 3.33-5.14) CC por 1000 nacidos vivos, 3.09 (IC 95% 2.39-3.96) de CC críticas por 1000 nacidos vivos y de 1.07 (IC 95% 0.07-1.61) por 1000 nacidos vivos.

En las tablas 6, 7 y 8 se describe la incidencia de estas anomalías congénitas por año. Al comparar estos resultados con el límite inferior de la incidencia reportada en la literatura actual (4 por cada 1000 nacidos vivos) no se encontró diferencia significativa (0.164, IC 95% -3.9-(4.2),  $p=0.937$ ) pero al comparar con el límite superior (10 por cada 1000 nacidos vivos) la diferencia fue estadísticamente significativa (-5.8, IC 95% 1.6-10.1,  $p=0.007$ ).

**Tabla 6. Incidencia de cardiopatías congénitas en el periodo  
1º de enero de 2018 y el 31 de agosto 2020**

Año	CC*	RNV#	Incidencia	IC 95%
2018	27	9124	2.96	1.95-4.3
2019	39	8458	4.61	3.28-6.3
2020 (Enero-agosto)	20	3071	6.51	3.98-10.1

\* No fueron incluidos en esta estimación aquellos neonatos que no nacieron en la unidad de tococirugía.

# Recién nacidos vivos

**Tabla 7. Incidencia de cardiopatías congénitas críticas en el periodo  
1º de enero de 2018 y el 31 de agosto 2020**

<b>Año</b>	<b>CC críticas*</b>	<b>RNV#</b>	<b>Incidencia</b>	<b>IC 95%</b>
2018	19	9124	2.08	1.25-3.25
2019	28	8458	3.31	2.2-4.78
2020 (Enero-Agosto)	17	3071	5.53	3.22-8.86

\* No fueron incluidos en esta estimación aquellos neonatos que no nacieron en la unidad de tococirugía.

# Recién nacidos vivos

**Tabla 8. Incidencia de cardiopatías congénitas no críticas en el periodo  
1º de enero de 2018 y el 31 de agosto 2020**

<b>Año</b>	<b>CC no críticas*</b>	<b>RNV#</b>	<b>Incidencia</b>	<b>IC 95%</b>
2018	8	9124	0.88	0.04-1.72
2019	11	8458	1.31	0.06-2.32
2020 (Enero-Agosto)	3	3071	0.98	0.02-2.85

\* No fueron incluidos en esta estimación aquellos neonatos que no nacieron en la unidad de tococirugía.

# Recién nacidos vivo

## **Falsos negativos**

De los 86 neonatos con CC comprobadas, 36 (41.86%) no tuvieron diagnóstico prenatal. De éstas últimas, 4 (11.11%) fueron valoradas en la unidad de diagnóstico prenatal y clasificadas como estructuralmente normales.

Tres (75%) de estas CC no diagnosticadas fueron CC críticas (Transposición de grandes arterias + Estenosis de válvula tricúspide, Atresia de la válvula pulmonar + defecto del septum interventricular y un caso de coartación aórtica). La anomalía no diagnosticada prenatalmente restante, fue clasificada como CC no crítica (defecto del septum interauricular).

Se analizaron las varianzas (ANOVA) de las características maternas entre los 50 casos correctamente clasificados como positivos, los 5 casos considerados falsos positivos y las 4 CC erróneamente clasificadas como normales. Habiendo cumplido el supuesto de homogeneidad de varianzas se utilizó prueba post hoc HSD Tukey: edad [F (2, 56) = 0.160, p=0.853], IMC [F (2, 56) = 2.17, p=0.123] y paridad [F (2, 56) = 0.26, p=0.769]. No se encontró diferencia significativa entre los grupos.

De igual manera se analizaron las varianzas (ANOVA) de las características fetales de los 3 grupos y al no cumplir el supuesto de homogeneidad de las varianzas, se aplicó la prueba a posteriori de Games-Howell: edad gestacional [F (2, 56) = 2.78, p<0.001], peso fetal estimado [F (2, 56) = 1.65, p<0.001] y percentil del peso para la edad gestacional [F (2, 56) = 1.29, p=0.281]

Se demostró diferencia estadística al comparar las variables fetales entre los 3 grupos y de acuerdo con el contraste post hoc la edad gestacional y peso fetal estimado del grupo de falsos negativos fue menor al de los otros dos.

## Tipos de cardiopatías congénitas diagnosticadas

Las CC diagnosticadas después del nacimiento en el grupo con ultrasonido estructural se describen en las *tablas 9 y 10*. Estas patologías fueron divididas en grupos basados en segmentos del corazón específicamente afectados y resumidas en la *gráfica 1*.

**Tabla 9. Cardiopatías congénitas diagnosticadas después del nacimiento en el grupo con ultrasonido estructural**

<b>Cardiopatía congénita (n=110)*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Defectos del septum interventricular</b>	13	11.82
Perimembranosos	12	10.91
Musculares	1	0.91
<b>Defectos del septum interauricular</b>	5	4.55
<b>Canal auriculoventricular</b>	2	1.82
<b>Defectos conotruncales</b>	13	11.82
<b>Tetralogía de Fallot</b>	5	4.55
Estenosis pulmonar	3	2.73
Atresia pulmonar	1	0.91
Agenesia o displasia de válvula pulmonar	1	0.91
<b>Doble tracto de salida del ventrículo derecho</b>	5	4.55
<b>Transposición de grandes arterias</b>	2	1.82
No corregida (D)	1	0.91
Corregida (L)	1	0.91
<b>Tronco arterioso común</b>	1	0.91
<b>Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico</b>	3	2.73
<b>Arritmias</b>	5	4.55
Ritmos cardíacos irregulares	3	2.73
Bloqueo auriculoventricular	1	0.91
Flutter auricular	1	0.91
<b>Anomalías del retorno venoso sistémico</b>	4	3.64
Vena cava superior izquierda persistente	4	3.64
<b>Anomalías de conexiones venosas pulmonares</b>	4	3.64
Parcial	1	0.91
Total	3	2.73

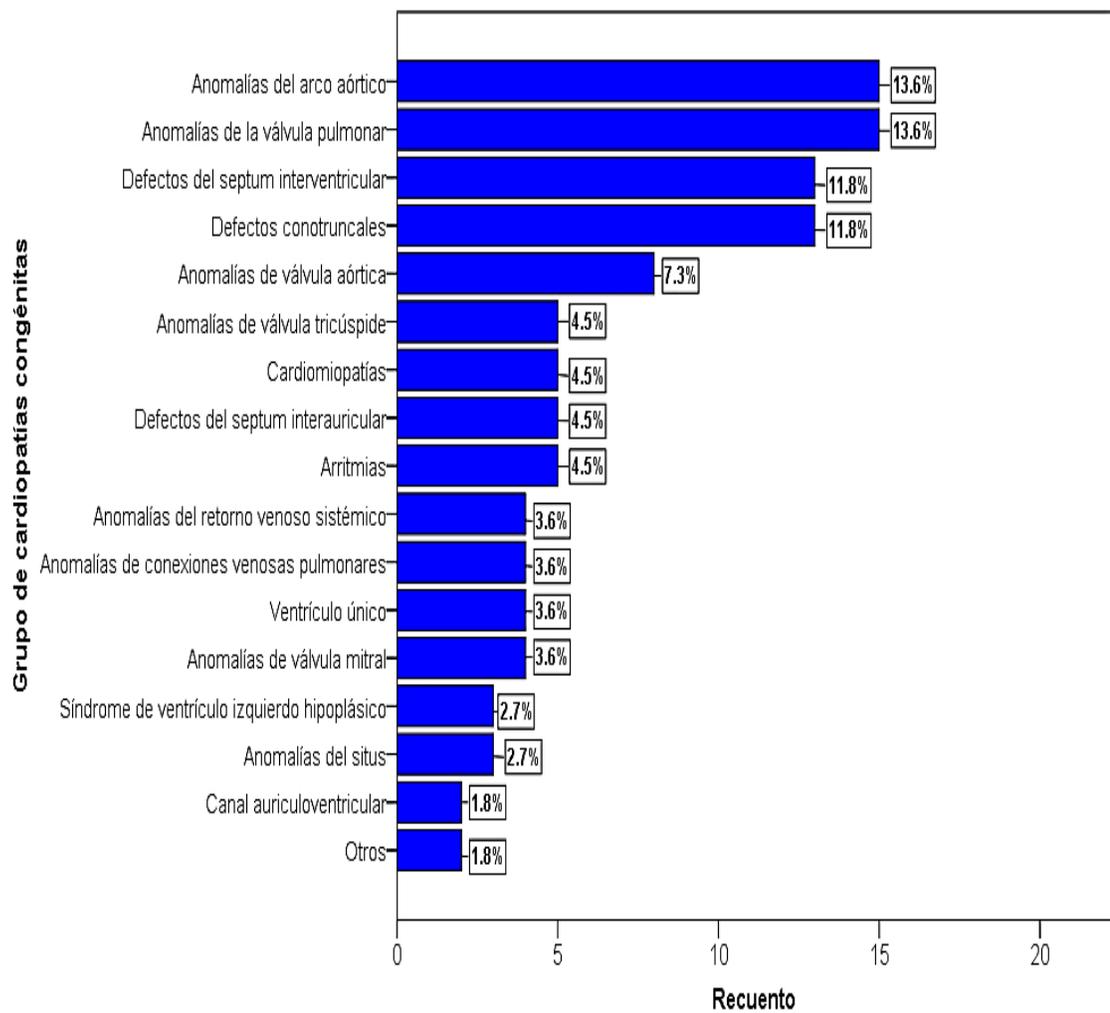
<b>Anomalías de válvula tricúspide</b>	5	4.55
Atresia tricuspídea	1	0.91
Estenosis tricuspídea	1	0.91
Anomalía de Ebstein	3	2.73
<b>Anomalías de válvula mitral</b>	4	3.64
Atresia mitral	1	0.91
Estenosis mitral	3	2.73
<b>Anomalías del arco aórtico</b>	15	13.64
Arteria subclavia derecha aberrante	1	0.91
Arco aórtico derecho	3	2.73
Coartación de aorta	11	10.00

**Tabla 10. Cardiopatías congénitas diagnosticadas después del nacimiento en el grupo con ultrasonido estructural**

<b>Cardiopatía congénita (n=110)*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Anomalías de válvula pulmonar</b>	15	13.64
Estenosis de válvula pulmonar	10	9.09
Atresia de válvula pulmonar	5	4.55
<b>Anomalías de válvula aórtica</b>	8	7.27
Estenosis de válvula aórtica	6	5.45
Atresia de válvula aórtica	2	1.82
<b>Anomalías del situs</b>	3	2.73
Situs inverso	1	0.91
Isomerismo derecho	1	0.91
Isomerismo izquierdo	1	0.91
<b>Ventrículo único con doble entrada</b>	4	3.64
Morfología izquierda	2	1.82
Morfología derecha	1	0.91
Morfología indeterminada	1	0.91
<b>Cardiomiopatías</b>	5	4.55
Hipertrófica	1	0.91
Dilatada	4	3.64
<b>Otras anomalías</b>	2	1.82
Aneurisma auricular	1	0.91
Conducto arterioso restrictivo	1	0.91

\* La suma es superior al número de neonatos debido a que algunos tenían más de una anomalía

**Gráfico 1. Grupos de cardiopatías congénitas diagnosticados postnatalmente en el grupo estudiado**



Las CC fueron descritas como críticas y ductus dependientes debido a la utilidad de estas clasificaciones para establecer el pronóstico postnatal. Estas agrupaciones se describen en las *tablas 11 y 12*.

**Tabla 11. Cardiopatías congénitas críticas diagnosticadas postnatalmente en el grupo con ultrasonido estructural**

<b>Cardiopatías congénitas críticas (n=47)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Coartación de aorta	11	23.40
Tetralogía de Fallot	5	10.64
Doble tracto de salida del ventrículo derecho	5	10.64
Ventrículo único	4	8.51
Estenosis de válvula pulmonar severa	4	8.51
Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico	3	6.38
Atresia pulmonar	3	6.38
Conexión venosa pulmonar anómala total	3	6.38
Anomalía de Ebstein	3	6.38
Estenosis de válvula aórtica severa	3	6.38
Atresia tricuspídea	1	2.13
D-transposición de grandes arterias	1	2.13
Tronco arterioso común	1	2.13

**Tabla 12. Cardiopatías congénitas ductus dependientes diagnosticadas postnatalmente en el grupo con ultrasonido estructural**

<b>Cardiopatías congénitas ductus dependientes (n=41)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Tetralogía de Fallot	5	12.20
Doble tracto de salida del ventrículo derecho	5	12.20
Estenosis de válvula pulmonar severa	4	9.76
Ventrículo único	4	9.76
Estenosis de válvula aórtica severa	3	7.32
Coartación de aorta crítica	3	7.32
Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico	3	7.32
Atresia pulmonar con septum íntegro	3	7.32
Anomalía de Ebstein	3	7.32
Conexión venosa pulmonar anómala total	3	7.32
Hipoplasia del arco aórtico	2	4.88
Dextro-transposición de grandes arterias	1	2.44
Atresia tricuspídea	1	2.44
Tronco arterioso común	1	2.44

## Factores de riesgo

El análisis de regresión logística multivariante se utilizó para establecer la asociación entre el diagnóstico de CC y las variables consideradas como factores de riesgo para el nacimiento de un neonato con cardiopatía. Se controlaron variables potencialmente confusoras como: edad materna, IMC durante el ultrasonido prenatal y paridad.

De éstas, las únicas variables significativamente asociadas con la confirmación postnatal de CC fueron los diagnósticos de Diabetes con un OR 2.67, IC 95% 1.25-5.72,  $p=0.012$  y enfermedad autoinmune con OR 5.82, IC 95% 1.4-24.2,  $p=0.015$ . *Tabla 13*

**Tabla 13. Análisis de regresión logística de factores de riesgo para el nacimiento de un neonato con cardiopatía congénita**

Variable	Odds ratio ajustado	IC 95%	p
Edad materna $\geq$ 35 años	1.05	0.44-2.51	0.910
Obesidad	1.61	0.88-2.95	0.120
Cardiopatía materna o familiar	2.98	0.35-25.5	0.310
Diabetes	2.67	1.25-5.72	0.012
Enfermedad autoinmune	5.82	1.4-24.2	0.015
Embarazo gemelar monocoriónico	3.34	0.69-16.3	0.136
Exposición a fármacos	1.05	0.13-8.13	0.965

## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

1. Estos resultados muestran que la incidencia de CC en la población del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en el periodo de estudio fue de 4.1 (IC 95% 3.33-5.14) por 1000 nacidos vivos, 3.09 (IC 95% 2.39-3.96) de CC críticas por 1000 nacidos vivos y de 1.07 (IC 95% 0.07-1.61) por 1000 nacidos vivos.

Esta incidencia es similar al límite inferior de la reportada en la literatura actual (4 por cada 1000 RNV),  $p=0.937$  pero al comparar con el límite superior (10 por cada 1000 nacidos vivos) la diferencia fue estadísticamente significativa (-5.8, IC 95% 1.6-10.1,  $p=0.007$ ).<sup>21, 22, 23, 24, 25</sup>. Lo cual sugiere una tendencia al subdiagnóstico de estas patologías como ha sido destacado en estudios internacionales.<sup>26</sup>

2. Las patologías cardíacas más frecuentemente diagnosticadas y confirmadas después del nacimiento en los fetos en quienes se diagnosticó CC fueron como grupo las anomalías del arco aórtico (13.64%), seguidos de las anomalías de la válvula pulmonar, los defectos del septum interventricular y las anomalías conotruncales. Esto difiere de algunos reportes que sitúan los defectos del

septum interventricular como los más frecuentes<sup>7</sup> pero sólo consideran el diagnóstico prenatal y no su comprobación posterior al nacimiento, esto cobra relevancia al considerar que solamente el 22.7% de los defectos aislados del septum interventricular < 3 mm persisten después del nacimiento.<sup>27</sup>

3. Mediante análisis multivariante se determinó que los principales factores de riesgo involucrados con el diagnóstico postnatal de CC en la población estudiada fueron los diagnósticos maternos de Diabetes con un OR 2.67, IC 95% 1.25-5.72,  $p=0.012$  y de enfermedad autoinmune con OR 5.82, IC 95% 1.4-24.2,  $p=0.015$ .

Esto contrasta con lo reportado por otros autores en revisiones sistemáticas, quienes describieron una asociación entre obesidad materna con un mayor riesgo de anomalías cardiovasculares (OR 1.30; IC 95% 1.12-1.51)<sup>28, 29</sup>.

Esta diferencia probablemente sea debida a que la población de mujeres embarazadas del hospital tiene una prevalencia de obesidad cercana al 30%. Por otra parte, este resultado es similar a lo descrito por Best et al, quienes no encontraron que la edad materna incrementara significativamente el riesgo de tener un hijo con CC (RR 0.99; IC 95% 0.89-1.09)<sup>30</sup>

4. La ecocardiografía como parte del estudio anatómico fetal para diagnosticar correctamente CC tuvo una sensibilidad de 92.6% (IC 95% 82.4%-97.1%), especificidad de 99.8% (IC 95% 99.4%-99.9%), valor predictivo positivo de 90.9% (IC 95% 80.4%-96.1%), valor predictivo negativo de 99.8% (IC 95% 99.5%-

99.9%) con una tasa de falsos positivos <1% y un desempeño como prueba diagnóstica con un ABC=0.962 (IC 95% 0.95-0.97),  $p < 0.001$ .

Lo anterior difiere de lo descrito en algunas publicaciones<sup>31, 32</sup> que reportaron tasas de detección hasta del 50% para algunas CC. Esto es similar a lo descrito en el protocolo previamente utilizado en el departamento y probablemente sea secundario a la inclusión en la revisión ecocardiográfica actual de un mayor número de planos de valoración, considerando la vista de 4 cámaras y tractos de salida básicos, pero de ninguna manera únicos debido a su baja sensibilidad (4.5%-60.3%)<sup>33, 34</sup>.

5. Al clasificar la CC en críticas y no críticas, la ecocardiografía fetal tuvo un buen desempeño como prueba diagnóstica: ABC=0.935 (IC 95% 0.94-0.96),  $p < 0.001$  y ABC=0.932 (IC 95% 0.92-0.94),  $p < 0.001$ , respectivamente.

6. Al comparar los resultados del presente estudio con los reportados en 2006 en el mismo departamento, encontramos que el protocolo actual de ecocardiografía fetal tuvo mejor desempeño como prueba diagnóstica para CC: ABC=0.962 (IC 95% 0.95-0.97) y ABC=0.565 (IC 95% 0.554-0.597), respectivamente, DeLong:  $p < 0.001$ .

7. La tasa de falsos negativos del protocolo actual es de 7.41% (IC 95% 2.9%-17.6%) y la del estudio previo se estimó en 55.56% (33.7%-75.4%),  $p < 0.001$  lo cual explica la baja incidencia reportada en el estudio de 2006.

Las fortalezas del estudio incluyen: la comprobación postnatal de más del 90% de las CC sospechadas prenatal, pues en la mayoría de los estudios no se describe esta retroalimentación <sup>7</sup> o no se describen tasas de falsos positivos ni negativos.<sup>6</sup>

El apoyo e intervención del equipo multidisciplinario: neonatología, cardiología pediátrica y genética perinatal permitió enriquecer los hallazgos y recabar resultados postnatales.

Otra fortaleza fue el análisis de los factores de riesgo en la población de un hospital de referencia, donde la obesidad en las mujeres embarazadas es mayor que la descrita en otros estudios. Esto confirma lo descrito por Dolk et al,<sup>35</sup> pues en nuestra población tienen mayor relevancia las patologías con repercusión metabólica como diabetes que el IMC.

El poder realizar el análisis de los casos falsos positivos y negativos incrementa la capacidad de detectar errores diagnósticos y áreas de oportunidad, en este caso: edades gestacionales avanzadas al momento del ultrasonido, CC con tendencia a evolucionar in útero (coartación aórtica, estenosis valvulares), CC no identificables prenatalmente (defectos del septum interauricular).

Las debilidades del estudio fueron:

- 1) Un pequeño número de casos lo cual limita los hallazgos

2) El hecho de haberse realizado en un hospital de referencia donde la población obstétrica tiene más factores de riesgo e incluso algunas pacientes fueron referidas con sospecha de CC incrementa la frecuencia de CC críticas por lo cual las frecuencias registradas podrían no ser aplicables a la población en general.

3) La limitada cantidad de estudios citogenéticos 6/86 (6.9%) a pesar del predominio de CC críticas.

4) La limitada cantidad de estudios anatomopatológicos fetales realizados en el hospital lo cual limita los hallazgos postnatales.

## **CAPÍTULO VIII**

### **CONCLUSIONES**

1. La incidencia de CC en la población del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en el periodo de estudio fue de 4.16 (IC 95% 3.33-5.14) por 1000 nacidos vivos similar a la reportada en la literatura actual.
2. Las patologías cardíacas más frecuentemente diagnosticadas y confirmadas después del nacimiento en los fetos en quienes se diagnosticó prenatalmente CC fueron las anomalías del arco aórtico, anomalías de la válvula pulmonar y en tercer lugar los defectos del septum interventricular.
3. Los principales factores de riesgo involucrados con el diagnóstico postnatal de CC en la población estudiada fueron: Diabetes con OR 2.67, IC 95% 1.25-5.72,  $p=0.012$  y enfermedad autoinmune con OR 5.82, IC 95% 1.4-24.2,  $p=0.015$ .
4. La ecocardiografía como parte del estudio anatómico fetal para diagnosticar correctamente CC tuvo un buen desempeño como prueba diagnóstica con un ABC=0.962 (IC 95% 0.95-0.97),  $p < 0.001$ .

5.- La comprobación postnatal se realizó en más del 90% de las CC sospechadas prenatal, se estimó que la sensibilidad fue superior al 90% y la tasa de falsos negativos <1%.

Aunque estos resultados son favorables y representan una mejora en el desempeño de la unidad de diagnóstico prenatal, destaca la tendencia al subdiagnóstico, especialmente de CC críticas. Por lo que consideramos deberán desarrollarse estrategias para mejorar la identificación, estudio y seguimiento de los fetos con CC y así proporcionar una oportunidad para mejorar el pronóstico posterior al nacimiento.

## CAPÍTULO IX

### REFERENCIAS

- 1.- Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, et al. ISUOG practice guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2013; 41:348–359.
- 2.- Torres-Cosme JL, Rolón-Porras C, Aguinaga-Ríos M, Acosta-Granado PM, Reyes-Muñoz E, Murguía-Peniche T. Mortality from Congenital Heart Disease in Mexico: A Problem on the Rise. *PLoS One.* 2016;11(3):e0150422. doi: 10.1371/journal.pone.0150422.
- 3.- Velázquez TB, Gallardo GJM, Acevedo GS, Guzmán HME. Abordaje diagnóstico de la cardiopatía fetal en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex.*2008;76(8):431-439.
- 4.- Wong S, Chan F, Cincotta R. Factors influencing the prenatal detection of structural congenital heart diseases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:19-25.
- 5.- Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al; American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and

Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association, *Circulation*.2014;129(21):2183-242. doi:10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d.

6.- Pinheiro DO, Varisco BB, Silva MBD, Duarte RS, Deliberali GD, Maia CR, Jiménez MF, El Beitune P. Accuracy of Prenatal Diagnosis of Congenital Cardiac Malformations Acurácia do diagnóstico pré-natal de cardiopatias congênitas. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41:11-16. doi: 10.1055/s-0038-1676058.

7.- Cruz-Lemini M, Nieto-Castro B, Luna-Garcia J, Juarez-Martinez I, Martínez-Rivera M, Bermudez-Rojas ML, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart defects: experience of the first Fetal Cardiology Unit in Mexico. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;6:1-6. doi: 10.1080/14767058.2019.1638905.

8.- Levey A, Glickstein J S, Kleinman CS, Levasseur S M, Chen J, Gersony W, et al. The impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal outcomes. *Pediatric cardiology*. 2010;31(5):587-597.

9.- Bravo-Valenzuela NJ, Peixoto AB, Araujo Júnior E. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: A review of current knowledge. *Indian Heart J*. 2018;70(1):150-164. doi: 10.1016/j.ihj.2017.12.005.

10.- Van Velzen CL, Clur SA, Rijlaarsdam ME, Pajkrt E, Bax CJ, Hruda J, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart defects: accuracy and discrepancies in a multicenter cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.*;47(5):616-622. doi: 10.1002/uog.15742.

11.- Bakker MK, Bergman JEH, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J, et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(7):e028139. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028139.

12.- Peralta JZ, Olavarría AS, Zielinsky P. Evaluación ecográfica de la función cardíaca fetal. *Rev. Latin. Perinat.*2017; 20 (2):15-26.

13.- Bensemlali M, Stirnemann J, Le Bidois J, Lévy M, Raimondi F, Hery E, et al. Discordances Between Pre-Natal and Post-Natal Diagnoses of Congenital Heart Diseases and Impact on Care Strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(9):921-930. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.087.

14.- . Gómez O, Bennasar M, Crispi F, Masoller N, Marimon E, Pérez M, Escobar MC, Martínez JM. Protocolo ecocardiografía fetal. [Internet] Barcelona: Hospital Clínic Barcelona. 2017. Disponible en:  
<http://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologiafetal/ecocardiografia-fetal.html>

15.- Eckersley L, Sadler L, Parry E, Finucane K, Gentles TL. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. *Arch Dis Child*. 2016;101(6):516-520. doi: 10.1136/archdischild-2014-307691..

16.- Mendoza, D. C., García, A. M., & Gallegos, S. A. (2018). Importancia del diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas. *Perinatología y Reproducción Humana*, 32(3), 127-130.

17.- Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratinam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD011912. DOI: 10.1002/14651858.CD011912.pub2

18.- Committee Opinion No. 548. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*.2013;121:210-212.

19.- Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK. Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. *Radiology*.1984;152(2):497-501. doi: 10.1148/radiology.152.2.6739822.

20.- Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh-Ismaïl L, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the

INTERGROWTH-21st Project. Lancet. 2014 Sep 6;384(9946):869-79. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61490-2.)

21.- González-Vales N, Jiménez-Arias R, Ocaña M, Cruz-Pérez N, Martínez-Santana J, González-Ramos J. Cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en Cienfuegos. Estudio de 10 años. Revista Finlay. 2019;9(1):26-34.)

22.- Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The change of congenital heart disease worldwide:Epidemiologic and demographic facts. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2010;13:26-34.

23.- Marelli AJ, Mackie AS, Ralukalonescu IR, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population. Changing prevalence and age distribution. Circulation.2007;115:163-172.

24.- Cuneo BF, Curran LF, Davis N, Elrad H. Trends in prenatal diagnosis of critical cardiac defects in an integrated obstetric and pediatric cardiac imaging center. J Perinatol 2004; 24: 674–678.

25.- Pierpont ME, Basson CT, Benson DW Jr, Gelb BD, Giglia TM, Goldmuntz E, McGee G, Sable CA, Srivastava D, Webb CL, American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee CoCDitY: Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart

Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007, 115:3015–3038.

26.- Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, Frigoletto FD, McNellis D. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171:392-399.

27.- Paladini D, Palmieri S, Lamberti A, Teodoro A, Martinelli P, Nappi C. Characterization and natural history of ventricular septal defects in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2000;16:118-122. doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00202.x.

28.- Feng Yu, D, Yang L, Da M, Wang Z, Lin Y, et al. Maternal life style factors in pregnancy and congenital heart defects in offspring:Review of the current evidence. *Ital J Pediatr.*2014;40:85.

29.- Cai GJ, Sun XX, Zhang L, Hong Q. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in offspring: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2014, 211:91-117.

30.- Best KE, Rankin J. Is advanced maternal age a risk factor for congenital heart disease? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.*2016;106(6):461-467.

31.- Tegnander E, Williams W, Johansen OJ, Blaas HGK, Eik-Nes SH. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30149 fetuses -detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2006;27:252-265.

32.- Gottliebson WM, Border WL, Franklin CM, Meyer RA, Michelfelder EC. Accuracy of fetal echocardiography: a cardiac segment-specific analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:15-21. doi: 10.1002/uog.2795.

33.- Oggè G, Gaglioti P, Maccanti S, Faggiano F, Todros T. Prenatal screening for congenital heart disease with four-chamber and outflow-tract views: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2006;28:779-784. doi: 10.1002/uog.3830.

34.- Buskens E, Grobbee DE, Frohn-Mulder IM, Stewart PA, Juttman RE, Wladimiroff JW, Hess J. Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in normal pregnancy. *Circulation.* 1996;94:67-72. doi: 10.1161/01.cir.94.1.67.

35.- Dolk H, McCullough N, Callaghan S, Casey F, Craig B, Given J, Loane M, Lagan BM, Bunting B, Boyle B, Dabir T. Risk factors for congenital heart disease: The Baby Hearts Study, a population-based case-control study. *PLoS One.* 2020;15(2):e0227908. doi: 10.1371/journal.pone.0227908.

## CAPÍTULO X

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dra. Perla Cecilia Gómez Torres

Candidata para el Grado de Subespecialidad en Medicina Materno Fetal

Tesis

Diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas estructurales y funcionales en una unidad de diagnóstico prenatal universitaria.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía

Datos personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 04 de diciembre de 1988. Hija de David Gómez Moreno y Blanca Edith Torres Martínez.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León obteniendo el grado de Médico Cirujano y Partero en 2013. Especialista en Ginecología y Obstetricia por el Hospital Christus Muguerza, UDEM en 2019.

## CAPÍTULO XI

### ABSTRACT

Congenital heart disease occurs with a prevalence of 4 to 10 cases per 1,000 live births. They are the most frequent malformations related to morbidity and mortality during childhood, in Mexico heart disease is the cause of 55% of all deaths from congenital anomalies in children under 1 year of age. A prenatal diagnosis has been associated with a decrease morbidity. Cardiac abnormalities were among the most frequently missed congenital abnormalities in prenatal ultrasound evaluation. Up to 90% will appear in fetuses from the general population, in mothers without a history or risk factors described. **Objective.** To identify the results of the incorporation of advanced structural and functional fetal echocardiography evaluation in a prenatal diagnosis unit of the Maternal Fetal Medicine service of the Hospital “Dr. José Eleuterio Gonzalez”. **Material and methods.** A cohort study was carried out in the prenatal diagnosis unit of the Maternal Fetal Medicine of the Obstetrics Department of the Hospital “Dr. José Eleuterio González” during the period between January 1, 2018 to August 31,

2020. Patients in whom structural or functional congenital heart disease was suspected prenatally were identified and subsequently compared with postnatal reports. **Results** During the study period, 21,272 births were registered, cardiac alterations were suspected during structural ultrasound in 63 patients, the average gestational age at diagnosis was 30.3 weeks of gestation, the most frequently diagnosed and confirmed cardiac pathologies after birth in fetus were anomalies of the aortic arch (13.64%), the presence of at least one risk factor for congenital heart disease was identified in 54.5% of the patients. **Conclusions.** The incidence of congenital heart disease in our population in the study period was 4.16 per 1000 live births, similar that reported in the current literature. Echocardiography as part of the fetal anatomical study to correctly diagnose heart disease had a good performance as a diagnostic test with a sensitivity greater than 90% and a false negative rate <1%.

**Key words:** Pregnancy / congenital heart disease / fetal screening.