



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
**ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

**Calidad de Vida y Daño Cerebral Sobrevenido Infantil**

**Secundario a Cirugía Cardíaca Extracorpórea**

**D<sup>a</sup> Diana Ghandour Fabre**

**2020**





D. Juan Antonio Ortega Garcia , Doctor de Universidad del Área de  
Pediatria en el Departamento de Cirugía, Pediatria, Ginecología y Obstetricia,  
AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada “CALIDAD DE VIDA Y  
DAÑO CEREBRAL SOBREVENIDO INFANTIL SECUNDARIO A CIRUGÍA  
CARDÍACA EXTRACORPÓREA”, realizada por D<sup>a</sup>. GHANDOUR FABRE,  
DIANA, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la  
obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 19 de diciembre de 2020

Firmado por ORTEGA GARCIA JUAN ANTONIO -  
22972018D el día 21/12/2020 con un  
certificado emitido por AC FNMT Usuarios





UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. Virginia Pérez Fernández, Doctora de Universidad del Área de Bioestadística en el Departamento de Ciencias Sociosanitarias, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "CALIDAD DE VIDA Y DAÑO CEREBRAL SOBREVENIDO INFANTIL SECUNDARIO A CIRUGÍA CARDÍACA EXTRACORPÓREA", realizada por D. GHANDOUR FABRE, DIANA, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 17 de diciembre de 2020

PEREZ  
FERNANDEZ  
VIRGINIA-  
34835975Z

Firmado  
digitalmente por  
PEREZ FERNANDEZ  
VIRGINIA

- 34835975Z

Fecha: 2020.12.17

19:03:35 +01'00'



## **AGRADECIMIENTOS**

Esta Tesis Doctoral ha sido posible gracias al trabajo y colaboración de un gran número de personas, que han contribuido con valiosas aportaciones, tanto humanas como científicas. A todas y cada una de ellas, les agradezco el esfuerzo, cariño y participación prestados:

Al Dr. Eduardo Martínez Salcedo, por involucrarme en el tema del Daño Cerebral Sobvenido en Pediatría y transmitirme la importancia que merece.

A Rosario Domingo, la que con sus conocimientos y trato humano determinó que me sumergiera en el campo de la Neurología Infantil.

A Salva, mi “sensei de neuro”, quien, junto a Rosario, me condujo hacía neuropediatría, me ha guiado en numerosos momentos y decisiones, personales y laborales.

A toda la sección de Neurología Infantil de la Arrixaca, por haber participado en mi formación y haberme acompañado en estos primeros años de vuelvo en solitario, ser mi punto de referencia y consulta.

A la sección de Cardiología Infantil de la Arrixaca, y en especial a Paco Castro, por su ayuda para formar la muestra de trabajo.

A los psicólogos Lucas Narambuena y Ana Ester Monreal, por haber participado en este proyecto, por las tardes dedicadas a pasar y corregir WISC y Bender, sin ellos este trabajo habría sido imposible.

A Carmen, excelente radióloga infantil y amiga, por su gran disposición e interés desde que le comenté el proyecto, y por su gran profesionalidad informando las resonancias cerebrales.

A la sección de Pediatría Medioambiental, por ayudarme con la recogida de información y administración de agendas.

A mis tutores, Juan Antonio Ortega y Virginia Pérez, por esos momentos de inspiración investigadora y magia estadística.

A mis compañeras de Lorca y Valdemoro, que me han ayudado a mantener mi determinación en algún momento de debilidad.

A la Asociación Todo Corazón, por tener en cuenta el proyecto y hacerse partícipe.

A los profesores, padres y niños de la región de Murcia, así como pediatras de Atención Primaria, que han participado desinteresadamente en la cumplimentación de los formularios de controles sanos.

A mi familia que siempre ha estado ahí, enseñándome el camino del buen quehacer y acompañándome en todos los retos y vivencias; y en especial a mi padre, pediatra de vocación, que me ha inspirado, apoyado y escuchado en cada momento, transmitiéndome siempre palabras sabias y afectuosas.

A Gustavo, contigo estos meses de incertidumbre laboral, de crisis sanitaria y desinformación, han transcurrido con la misma calma y serenidad que proyectas, favoreciendo enormemente que este proyecto haya podido alcanzar su fin.

A los miembros del Tribunal, Rocío, Raúl, Salvador, Carmen, Carlos y Eduardo, muchas gracias por responder a esta llamada.

Y por último y los más importantes, a cada uno de los niños y a sus familias que han participado, que han tenido la dedicación e interés de pasar bastante tiempo con nosotros, muchas gracias.

***"No progresas mejorando lo que ya está hecho, sino por lograr lo que aún queda por hacer".***

Khalil Gibran (1883-1931, Líbano)



## ABREVIATURAS

<b>DCS</b>	daño cerebral sobvenido
<b>DCST</b>	daño cerebral sobvenido traumático
<b>DCSNT</b>	daño cerebral sobvenido no traumático
<b>SNC</b>	sistema nervioso central
<b>CC</b>	cardiopatía congénita
<b>RM</b>	resonancia magnética
<b>LCR</b>	líquido cefalorraquídeo
<b>NAA</b>	N acetil aspartato
<b>VI</b>	ventrículo izquierdo
<b>VD</b>	ventrículo derecho
<b>DTGA</b>	delta trasposición de grandes arterias
<b>DA</b>	ductus arterioso
<b>EoAo</b>	estenosis aórtica
<b>CoAo</b>	coartación aórtica
<b>CIV</b>	comunicación interventricular
<b>CIA</b>	comunicación interauricular
<b>CEC</b>	cirugía extracorpórea
<b>DVAP</b>	drenaje venoso anómalo parcial
<b>TF</b>	tetralogía de Fallot
<b>HVI</b>	hipoplasia de ventrículo izquierdo
<b>HVD</b>	hipoplasia de ventrículo derecho
<b>PC</b>	perímetro cefálico
<b>RFP</b>	resistencia feto placentaria
<b>IP</b>	índice de pulsatilidad
<b>ACM</b>	arteria cerebral media
<b>RCP</b>	ratio cerebro placentario
<b>AU</b>	arteria umbilical
<b>SB</b>	sustancia blanca
<b>SG</b>	sustancia gris
<b>EEG</b>	electroencefalograma
<b>CI</b>	cociente intelectual
<b>TDAH</b>	trastorno por déficit de atención e hiperactividad
<b>MT</b>	memoria de trabajo

<b>VP</b>	velocidad de procesamiento
<b>CV</b>	comprensión verbal
<b>RP</b>	razonamiento perceptivo
<b>ICC</b>	índice de competencia cognitiva
<b>GAI</b>	índice global de habilidades
<b>LESS</b>	late effects severity score
<b>CV</b>	calidad de vida
<b>CVRS</b>	calidad de vida relacionada con la salud



## Índice

Índice .....	8
I. RESUMEN.....	12
II. INTRODUCCIÓN .....	16
III. ANTECEDENTES .....	19
1. Daño cerebral sobrevenido. Definición y clasificación.....	20
1.1. DCS en población pediátrica.....	22
1.2. CC y electroencefalograma.....	24
2. Alteración del neurodesarrollo en pacientes afectos de cardiopatías congénitas .....	25
2.1. Neurodesarrollo en pacientes afectos de CC .....	25
2.2. Valoración psicométrica en pacientes afectos de CC.....	27
3. Cardiopatías congénitas .....	34
3.1. Embriología del corazón .....	34
3.2. Clasificación de las cardiopatías congénitas.....	36
3.3. Noxas etiológicas.....	43
3.4. Circulación de SNC en CC. Afectación central asociada a CC .....	49
3.5. Afectación SNC en relación a la cirugía cardíaca: antes, durante y después .....	51
4. Neuroimagen en cardiopatía congénita .....	57
4.1. RM cerebral fetal en afectos de CC .....	57
4.2. RM cerebral neonatal prequirúrgica .....	58
4.3. RM post cirugía aguda .....	60
4.4. RM post cirugía tardía .....	61
5. Calidad de vida .....	62
5.1. Definición calidad de vida.....	62
5.2. Calidad de vida relacionada con la salud.....	62
5.3. Calidad de vida en padres de niños afectos de CC .....	66
IV. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	68
V. OBJETIVOS .....	71
VI. MATERIAL Y MÉTODOS .....	74
1. Diseño del estudio .....	75
1.1. Población de estudio. Casos: Criterios de inclusión y exclusión .....	75
1.2. Población a estudio. Controles: criterios de inclusión y exclusión.....	76
1.3. Flujo de pacientes.....	78

1.4. Datos socio demográficos y clínicos.....	80
2. Test empleados durante este estudio .....	82
3. Métodos estadísticos.....	90
VIII. RESULTADOS .....	92
1. Descripción de la muestra de estudio .....	93
1.1. Análisis del tipo de cardiopatía, diagnóstico, tratamiento y complicaciones .....	94
2. Descripción de la actuación en consulta .....	97
2.1. Exploración física .....	97
2.2. Valoración psicométrica .....	98
2.3. Descripción de secuelas identificadas.....	100
3. Estudio descriptivo comparativo caso-control.....	104
3.1. Estudio descriptivo comparativo de variables sociodemográficas y medioambientales .....	104
3.2. Estudio descriptivo comparativo de estilo de vida: alimentación y ejercicio .....	107
3.3. Estudio descriptivo comparativo del neurodesarrollo y tipo de escolarización .....	110
4. Calidad de vida relacionada con la salud.....	112
4.1. CVRS en casos y controles. Estudio comparativo.....	113
4.2. Concordancia Calidad de Vida de niño afecto de CC percibida por padres y niños.....	114
4.3. CVRS asociado a variables clínico-epidemiológicas de los casos .....	116
4.4. Valoración del estrés parental de los casos y su calidad de vida .....	124
5. Actuación en consulta .....	125
5.1. Derivados a genética médica.....	125
5.2. Estudio de neuroimagen mediante Resonancia magnética cerebral.....	128
5.3. Derivación a traumatología .....	133
5.4. Derivación EOEP/SMIJ .....	136
5.5. Otros .....	137
IX. DISCUSIÓN.....	139
1. Aspectos generales.....	140
2. Aspectos clínico-patológicos de los casos .....	141
2.1. Variables clínico-epidemiológicas de las CC y la CEC .....	141
2.2. Complicaciones intraquirúrgicas y postquirúrgicas.....	142
3. Exploración físico-psicométrica y actuación en consulta .....	144
3.1. Exploración físico-psicométrica .....	144
3.2. Actuación en consulta .....	145

3.2.1. Derivación a equipos de orientación y SMIJ.....	145
3.2.2. Genética médica.....	145
3.2.3. Hallazgos en neuroimagen .....	146
3.2.4. Valoración por traumatología .....	148
4. Descripción y comparación de variables sociodemográficas, neurodesarrollo, medioambientales y estilo de vida.....	148
4.1. Variables sociodemográficas y neurodesarrollo .....	148
4.2. Variables medioambientales .....	149
4.3. Estilo de vida.....	150
5. Identificación de secuelas .....	151
5.1. Escala de secuelas tardías (LESS).....	151
5.2. Daño cerebral sobvenido .....	151
5.3. Cuestionario de capacidades y dificultades (SDQ) .....	152
6. Calidad de vida relacionada con la salud.....	152
6.1. CV de casos vs controles. Concordancia entre padres e hijos.....	153
6.2. CVRS asociado a variables clínico-epidemiológicas.....	153
7. Sesgos y limitaciones .....	155
IX. CONCLUSIONES .....	157
X. BIBLIOGRAFÍA .....	161
XI. ANEXOS.....	173
ANEXO 1 .....	174
ANEXO 2 .....	182
ANEXO 3 .....	184
ANEXO 4 .....	187
ANEXO 5 .....	198
ANEXO 6 .....	209
ANEXO 7 .....	210
ANEXO 8 .....	214
ANEXO 9 .....	218
ANEXO 10 .....	221
ANEXO 11 .....	222



## I. RESUMEN

Las cardiopatías congénitas (CC) suponen la malformación congénita más frecuente, con una incidencia aproximada de 1 por cada 600 recién nacidos vivos. La mejora tanto en las técnicas quirúrgicas y de la sedo/anestesia, como en el diagnóstico precoz y manejo de las complicaciones postquirúrgicas han contribuido a mejorar la supervivencia en los enfermos con CC complejas. Sin embargo, se estima que la presencia de daño cerebral adquirido está presente en torno a un tercio de los niños intervenidos mediante cirugía cardíaca.

Los objetivos de este estudio son determinar las secuelas neuropsicológicas a largo plazo, estudiar la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de CC y sometidos a cirugía extracorpórea, describir los factores sociodemográficos, clínicos, quirúrgicos, medioambientales, secuelas a largo plazo evidenciadas, e intentar establecer factores de riesgo para desarrollar estas secuelas.

Hemos estudiado un total de 27 pacientes y 54 controles, hemos recogido variables relacionadas a la cardiopatía (diagnóstico, edad del mismo, duración cirugía extracorpórea y número realizado, complicaciones postquirúrgicas), variables sociodemográficas de casos y controles (edad, sexo, nivel de renta mensual familiar, nivel de estudios y situación laboral de los padres, percepción de salud), medioambientales de casos y controles (percepción de contaminación, ambiental, convivencia con fumadores, ejercicio físico), calidad de vida percibida por progenitores y pacientes de casos y controles, nivel de estrés parental, calidad de vida de los padres y secuelas secundarias, valoración cognitiva, integración visuoespacial y conductual.

Tras la realización del estudio concluimos, que los pacientes afectos de CC presentan un retraso en el inicio de lenguaje y dificultades en el aprendizaje mayores que la población control. Se han identificado mayores alteraciones conductuales que en población general. El nivel socio económico de las familias es más bajo que en los controles y su exposición a agentes medioambientales nocivos mayor. En las CC más complejas identificamos con más frecuencia la presencia de DCS. La calidad de vida se ve afectada por la actividad física, el nivel de estudios de los padres y la gravedad de la cardiopatía. En relación a población control, la esfera más afectada es la escolar.

**Palabras clave:** cardiopatía congénita, daño cerebral sobvenido, calidad de vida.

## SUMMARY

Congenital heart disease (CHD) is the most common congenital malformation, with an approximate incidence of 1 in every 600 live newborns. The improvement in both surgical and sedation / anesthesia techniques, as well as in the early diagnosis and management of post-surgical complications have contributed to improving survival in patients with complex CHD. However, it is estimated that the presence of acquired brain damage is present in around one third of children who undergo cardiac surgery.

The objectives of this study are to determine the long-term neuropsychological sequelae, study the quality of life of patients diagnosed with CHD and undergoing extracorporeal surgery, describe the sociodemographic, clinical, surgical, environmental factors, evidenced long-term sequelae, and try establish risk factors for developing these sequelae.

We have studied a total of 27 patients and 54 controls, we have collected variables related to heart disease (diagnosis, age of the same, duration of extracorporeal surgery and number performed, post-surgical complications), sociodemographic variables of cases and controls (age, sex, income level monthly family, educational level and employment situation of parents, perception of health), environmental of cases and controls (perception of pollution, environmental, living with smokers, physical exercise), quality of life perceived by parents and patients of cases and controls, parental stress level, parental quality of life and secondary sequelae, cognitive assessment, visuospatial and behavioral integration.

After conducting the study, we concluded that patients with CHD have a delay in the onset of language and learning difficulties greater than the control population. Greater behavioral disturbances have been identified than in the general population. The socio-economic level of the families is lower than in the controls and their exposure to harmful environmental agents is higher. In more complex CC, we more frequently identify the presence of DCS. The quality of life is affected by physical activity, the educational level of the parents and the severity of the heart disease. In relation to the control population, the sphere most affected is the school.

**Key words:** congenital heart diseases, brain acquired injury, quality of life.



## II. INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas suponen la malformación congénita más frecuente, con una incidencia aproximada de 1 por cada 600 recién nacidos vivos. La supervivencia de estos pacientes, ha mejorado en los últimos años por múltiples factores, entre los que se encuentran tanto la mejoría de las técnicas quirúrgicas y de la sedo/anestesia, el diagnóstico precoz y el mejor manejo de las complicaciones postquirúrgicas.

Esta mejoría de la supervivencia hasta edades más tardías, ha puesto de manifiesto una serie de complicaciones neuropsicológicas, no conocidas previamente, al no tener una población intervenida previa que alcanzara edades tan elevadas.

De esta manera, actualmente, los esfuerzos de las autoridades sanitarias y profesionales de la salud, deben estar dirigidos no solo al diagnóstico y tratamiento precoz y óptimo, identificando factores de riesgo donde poder intervenir y mejorar el pronóstico a corto y largo plazo, sino también, en establecer medidas de identificación y tratamiento de las secuelas neuropsicológicas que se han identificado, englobadas en el concepto de daño cerebral sobvenido, logrando de esta manera una mejoría de la calidad de vida de los pacientes y sus familiares.



### III. ANTECEDENTES

## 1. Daño cerebral sobvenido. Definición y clasificación

Se define Daño Cerebral adquirido o sobvenido (DCS) como cualquier daño del encéfalo, acontecido de manera aguda debido a noxas externas/traumáticas (DCST) o internas/no traumáticas (DCSNT) causando un deterioro neurológico permanente y secundariamente un empeoramiento de la capacidad funcional y la calidad de vida del individuo afecto. Quedan excluidas de esta definición las enfermedades hereditarias y degenerativas, así como congénitas y de origen perinatal (1).

La etiología del DCS es muy variada, entre sus causas encontramos por orden de frecuencia: traumatismos cráneo encefálicos (TCE), ictus y en tercer lugar encefalopatía anóxica. Otras, aunque menos frecuentes son: infecciones del sistema nervioso central (SNC), tóxicos, agentes físicos, tumores cerebrales y entidades autoinmunes (esclerosis múltiple, encefalitis autoinmunes, vasculitis)(1).

La importancia de cada una de estas noxas viene determinada por la frecuencia de presentación, el perfil de población a la que afecta y el porcentaje de supervivientes con deficiencias neurológicas graves secundarias a la lesión. Así las más frecuentes como hemos mencionado anteriormente son las secundarias a TCE e ictus, con la peculiaridad de que los ictus implican mayor gravedad, pero afectan a pacientes de mayor edad (1).

Del resto de noxas de DCS, destacar que: las causas anóxicas son menos frecuentes, pero más graves, la encefalitis herpética implica elevada posibilidad de presentar secuelas, los tumores del SNC, en particular los primarios que afectan a pacientes jóvenes implicando un alto nivel de secuelas. En la bibliografía previa generalmente se emplea el término de daño cerebral al de causa traumática, quedando excluidas las noxas no traumáticas, salvo los ictus, los cuales sí son atendidos en centros especializados en DCS. La escasa uniformidad de identificación de noxas no traumáticas y la definición poco concreta suponen que la bibliografía hasta la fecha esté basada en estudios metodológicos con estadísticas poco comparables (1).

La incidencia anual de las causas de DCST se encuentra entre 47 y 280/100000 niños y de las noxas de DCSNT en torno a 80/100000 (2)(3).

Suponen un problema importante de administración de recursos sanitarios y afectan no sólo al paciente sino también a su entorno, en especial a sus familiares. Para una adecuada rehabilitación y mejora de la calidad de vida es muy importante la aplicación de un adecuado programa de

rehabilitación, por su capacidad de mejora. En este sentido, son muchos los trabajos que tratan de determinar la calidad de vida de niños con enfermedades crónicas con el objetivo de identificar puntos de mejora en el tratamiento y necesidades de intervención (4).

En los registros del instituto nacional de estadística (2008) se recoge que 4.2 por cada 1000 habitantes están diagnosticados de DCS (predominio de varones con un 4.56 por cada 1000), siendo el 78% debidos a ictus (5). Es por ello, muy importante una definición clara que englobe a todos los casos subsidiarios de presentar DCS no traumático y establecer un programa estructurado de seguimiento y atención multidisciplinar. Los programas de atención al DCS deben poder ofrecer los recursos de rehabilitación y atención necesaria para la dependencia, y poder ofrecer un programa de atención objetiva a cada paciente según unas escalas de puntuación.

De esta manera el DCST se sitúa como la causa más frecuente de muerte y discapacidad, por su implicación en déficits motores, conductuales, cognitivos y comunicativos. Se registran anualmente 10 millones de casos a nivel mundial. De todos ellos entre el 80 y 90% son moderados. En el 10-20% de los casos nos encontramos con daños permanentes, presentando consecuencias cognitivas y motoras que empeoran su calidad de vida. En estos casos una identificación precoz, permite iniciar programas de rehabilitación que disminuyan secuelas, evitando así el retraso o la imposibilidad de desarrollar nuevas habilidades, conocido como "growing into deficits"(6).

Varios grupos de trabajo han estudiado los factores determinantes de las secuelas cognitivas a largo plazo, así Lambregts et al, concluyen como factores: la situación cognitiva basal, edad, con peores resultados cognitivos, memoria verbal y visoespacial en aquellos de menor edad, y educación previa; no encontraron asociaciones relacionadas al control de impulso, grado de flexibilidad ni con la situación motora ni socioemocional previa(6).

Como ya se ha indicado, en ocasiones no se identifican las noxas no traumáticas de DCS (anoxia, ictus, tumores cerebrales, cardiopatías congénitas, meningoencefalitis, etc), lo que conlleva su no introducción en el sistema, siendo este un hecho muy relevante puesto que, como algunos estudios señalan, los costes sanitarios necesarios para la atención DCSNT pueden ser incluso mayores que para DCST (3).

El tratamiento dirigido, debe no solo enfocarse a la estabilización inicial del paciente por parte de los servicios de emergencia y las unidades de cuidados críticos sino también en la detección precoz de complicaciones en el neurodesarrollo e inicio precoz de la rehabilitación dirigida, puesto que de ello va a depender en gran medida la evolución posterior, como indican numerosos estudios, ya que encuentran que lesiones de mayor gravedad con un tratamiento rehabilitador adecuado,

precoz e intensivo tienen mejores resultados que lesiones de menor gravedad que no han recibido tratamiento rehabilitador (7):

Tal y como se describía en la definición de DCS, este va a afectar en gran medida a la calidad de vida de los individuos afectados, encontramos factores sociodemográficos, físicos y psicológicos como son: gravedad del DCS, edad más precoz, bajo nivel educacional y socioeconómico de los padres, familias monoparentales y problemas psicosociales. También, se han identificado factores previos al evento desencadenante del DCS, como son bajo rendimiento académico, impulsividad o problemas psicosociales (8).

### 1.1. DCS en población pediátrica

Debido a las peculiaridades de la edad infantil en cuanto a la plasticidad neuronal y el crecimiento cerebral, es de suma importancia el seguimiento, valoración y tratamiento de los pacientes en edad pediátrica que sufren un DCS, ya que además, son más vulnerables a agresiones recibidas, suponiendo su no implantación un retraso en la recuperación y la posibilidad de presentar déficits funcionales persistentes, incluyendo alteraciones psicológica (9).

Entre las dificultades que presenta este grupo poblacional se encuentra la escasez de herramientas para una valoración objetiva de las secuelas presentadas. Con este fin el Grupo PIDEX-2, ha realizado una propuesta de clasificación del DCS en adultos que podría emplearse en población pediátrica para identificar qué recursos sociosanitarios son necesarios en cada caso. Es necesario hacer un seguimiento temporal de estos pacientes, ya que el DCS es un proceso dinámico (1).

Un grupo particular, poco identificado habitualmente, son las cardiopatías congénitas complejas. La incidencia anual aproximada de cardiopatías congénitas moderada-severas es en torno a 6 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, constituye la malformación congénita más frecuente en la infancia. Aproximadamente la mitad de ellos requiere cirugía inmediata.

La European Commission lleva a cabo un registro de todos los casos de CC. En la siguiente tabla se puede ver la prevalencia de casos de CC aisladas identificadas en España entre 2011 y 2017. Podemos ver un incremento progresivo de la prevalencia a lo largo de los años, situándose esta en 8-9 casos de CC por cada 1000 nacimientos (10).



En las últimas décadas, gracias a los avances en la atención neonatal, cuidados perquirúrgicos y a la propia cirugía, las tasas de supervivencia han alcanzado el 80-90%, consiguiéndose resultados cardiacos funcionales muy óptimos. De esta manera, una enfermedad que anteriormente afectaba únicamente a la infancia, ha alcanzado actualmente la edad adulta, con lo que actualmente hay más adultos afectados de CC en la actualidad que niños (11).

Este aumento de la supervivencia ha puesto de manifiesto las consecuencias a largo plazo de estos niños que previamente no alcanzaban edad adulta, constatándose en numerosos artículos aparición de no sólo restricciones de la función cardiaca y arritmias, sino también alteraciones a nivel cognitivo, psicosocial y académico, integración visuomotora, psicomotricidad gruesa, retraso del lenguaje e hiperactividad. Constituyendo por todo ello un grupo poblacional en el que se debe construir un plan de detección y atención de los problemas sobrevenidos, conllevando un gran gasto económico.

Se han identificado daños globales en el desarrollo ante lesiones generalizadas del sistema nervioso central, pero encontramos también en noxas focales precoces, alteraciones en funciones ejecutivas retraso del desarrollo del lenguaje, desarrollo de la función viso-espacial y procesamiento. Esto implica que deben de existir mecanismos mediante los que lesiones focales pueden tener resultados negativos en el desarrollo de la memoria, atención y funciones ejecutivas.

Durante la primera infancia destacan alteraciones en la adquisición de habilidades motoras e hipotonía (30-60%). Posteriormente destaca un retraso leve cognitivo y del lenguaje (20-30%).

Durante la edad escolar aparecen problemas en el aprendizaje, memoria, lenguaje expresivo, funciones visuoperceptivas (30-50%) y comportamentales (20-40%) (11).

Como hemos comentado, gracias a esta mejoría en la supervivencia se están evidenciando secuelas neurológicas entre el 25-50% de los pacientes. En estudios recientes se intenta explicar la etiología de estas secuelas estudiando cambios anatómicos cerebrales secundarios a la alteración circulatoria presente en CC, alteraciones neurobiológicas y su relación con DCS posterior.

Siguiendo este mismo objetivo, otros estudios anatomopatológicos y mediante el uso de RM cerebral identifican lesiones en sustancia blanca (SB) previas a la cirugía correctora, similar a la leucomalacia periventricular presente en los recién nacidos pretérmino (RNPT); en estudios post-mortem está presente entre el 50 y el 100% de los casos. Por otro lado, la lesión en corteza cerebral (gliosis y pérdida neuronal), tálamos y ganglios de la base está presente en el 50% de los casos. Son menos frecuentes la asociación con infartos cerebrales y hemorragia parenquimatosa multifocal. Todas estas lesiones pueden empeorar tras la cirugía cardíaca correctora. Algunos autores, por las similitudes de estas lesiones a las presentes en el RNPT, englobadas como encefalopatía del prematuro, han acuñado las consecuencias del daño secundario a CC como *"encefalopatía de las CC"*(12).

## 1.2. CC y electroencefalograma

La actividad electroencefalográfica en pacientes afectados de CC debe ser monitorizada estrechamente durante su ingreso, en especial antes, durante y tras la cirugía, ya que, en torno al 60% presentan anomalías en el registro del EEG, siendo moderadas en torno al 40% y severas entre el 15-20%. Se registra actividad epileptiforme hasta en el 20%, siendo esta más frecuente en las CC no cianosantes. Entre los factores de riesgo para desarrollar un patrón anómalo del EEG están cirugías tardías, sexo masculino y valores bajos del test Apgar en el minuto 5.

Clancy et al, han demostrado que hasta e el 11.5 % de todos los intervenidos mediante CEC presenta actividad eléctrica epiléptica sin crisis clínicas, por lo que defienden la monitorización con EEG continuo por el valor predictivo a largo plazo en el desarrollo neurológico (13).

Actualmente se están llevando a cabo numerosos estudios para hallar estrategias de monitorización cerebral previa a la cirugía, durante e inmediatamente después con el objeto de

identificar eventos dañinos. Se está probando monitorización con espectroscopia de infrarrojos (NIRS), Doppler transcraneal, EEG y medición seriada de S100B. Así mismo, se está valorado el papel neuroprotector y regenerativo de la eritromicina, alopurinol, xenón y melatonina en situaciones de hipoxia-isquemia cerebral (14).

## 2. Alteración del neurodesarrollo en pacientes afectos de cardiopatías congénitas

### 2.1. Neurodesarrollo en pacientes afectos de CC

La organogénesis temprana del encéfalo y corazón ocurren simultáneamente en la embriogénesis, de ahí que en el 50% coexistan anomalías congénitas estructurales en el SNC, con las alteraciones morfológicas cardiacas, entre ellas encontramos hipotonía, hipertonía, alteraciones de la SB, infartos, hemorragias y microcefalia al nacimiento. La afectación de la SB se ha descrito como un factor de riesgo para presentar alteración del neurodesarrollo, se considera que las lesiones identificadas es solo una parte de la zona afecta. Por otro lado, las lesiones isquémicas focales, se consideran lesiones estáticas que no afectan al neurodesarrollo futuro (15).

En el periodo neonatal también se hace referencia a esta cifra, en torno al 50% de los RN, presentan alteración neurológica (hipertonía, hipotonía, microcefalia, asimetría motora, alteración de la regulación autonómica, irritabilidad o letargia, alteración de la deglución entre otras). Así, en los afectos de CC complejas, se ha descrito una posible relación entre el menor desarrollo de la región opercular y la presencia de alteraciones en el neurodesarrollo relacionadas a la coordinación motora oral, habla, lenguaje expresivo y gusto (16).

La mejoría de la supervivencia en los pacientes diagnosticado de CC compleja al mejorar la técnica quirúrgica y los cuidados perioperatorios, ha supuesto que se identifiquen alteraciones en el neurodesarrollo en esta población al alcanzar edades superiores hasta en un tercio de los niños supervivientes que han sido sometidos a esta cirugía (17).

Así, en el 50% de los niños afectos de CC compleja presentan algún grado de alteración del neurodesarrollo, pudiendo esta alteración implicar afectación cognitiva media, en la motricidad gruesa y fina, en las funciones ejecutivas, interacción social, atención y alteración de la comunicación. El desarrollo motor en los niños intervenidos en edad neonatal se encuentra enlentecido en los dos primeros años de vida, y este persiste en edad escolar (18).

Las alteraciones a largo plazo descritas son: retraso en la adquisición de habilidades motoras e hipotonía (30-60%), retraso leve cognitivo y del lenguaje (20-30%), problemas de aprendizaje, memoria y funciones visuoespaciales (30-50%) y comportamentales (20-40%). Suponiendo todo ello, como se explicará más adelante una reducción en la calidad de vida al menos moderada en el 30% (11) (17).

Dentro de este grupo poblacional, es frecuente la asociación de hasta en un tercio de los casos de otras malformaciones (síndromes de anomalías congénitas: VACTERL, CHARGE) y síndromes genéticos (microdelección 22q11, Síndrome de DiGeorge, síndrome velo-cardio-facial, trisomía 13 y 18, síndrome de Williams y síndrome Down) que suelen asociar una mayor afectación en el neurodesarrollo que aquellos pacientes diagnosticados de CC aislada (19).

Gracias a los estudios realizados, se han identificado alguna de las causas de la alteración en el neurodesarrollo que presentan, entre ellas encontramos que entre el 23-40% de las cardiopatías congénitas complejas se identifican anomalías en la RM cerebral previas a la cirugía (anomalías en el desarrollo neuroanatómica, retraso en la maduración cerebral y lesiones hipóxico isquémicas) (20); lo cual se explica por el desarrollo embriológico común al principio de la gestación (17), relacionando esta anomalía con las alteraciones posteriores en el desarrollo psicomotor de los niños afectados de CC.

Por otro lado, en otras publicaciones se concluye que la afectación de las funciones ejecutivas es elevada, presentando hasta 3-4 veces mayor prevalencia de TDAH en afectados de CC que en población sana.

Así mismo, la incidencia de diagnóstico de espectro autista es mayor en este subconjunto poblacional que en la población general. Como podemos deducir con lo expresado anteriormente la afectación del neurodesarrollo en esta población es amplia, al presentar mayor incidencia que en población general de entidades muy prevalentes como son: TDAH, TEA, PCI, alteración psicoemocional, espacial, comportamental.

Con todo lo expuesto concluimos, que son múltiples las áreas de afectación, con expresividad clínica variable entre unos pacientes y otros dependiendo de tipo de CC, factores de riesgo que explicaremos más adelante. De ahí la importancia de la identificación de los pacientes en riesgo, valorarlos y establecer las medidas oportunas para mejorar pronóstico, calidad de vida y funcionalidad.

## 2.2. Valoración psicométrica en pacientes afectos de CC

La inteligencia se puede definir como la capacidad individual de funcionamiento mental, incluyendo dominios como: razonamiento, funciones ejecutivas, memoria, procesamiento de información y memoria espacial, entre otras funciones. La teoría de la integración parietofrontal postula que la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza parietal generan una red neuronal muy asociada a la eficiencia del funcionamiento intelectual. Esta teoría, está apoyada mediante técnicas de imagen, que han estudiado sustancia blanca, gris y cortes de la corteza.

En los últimos años se está llevando a cabo estudios funcionales mediante RM cerebral, para tratar de conocer la relación entre conectividad establecida y desarrollo de funciones superiores. Estos estudios, pese a ya existir en adultos, se están empezando a realizar en niños, puesto que en el desarrollo cerebral de los mismos hay numerosos cambios en la sinapsis neuronal, la estructuración de los cortes de materia gris y la mielinización.

La valoración psicométrica en edades tempranas de la infancia tiene escaso valor predictivo de la afectación posterior, puesto que es en la infancia tardía cuando, al producirse un incremento de la complejidad de las exigencias académicas, se pone de manifiesto los déficits secundarios. En algunas series se identifica que más de un tercio de los pacientes afectos de CC precisan apoyos académicos específicos y hasta el 10% precisan repetir curso.

El cociente intelectual medio en esta población también ha sido objeto de estudio en numerosos estudios. Detectan un IQ dentro del rango de normalidad (excluyendo aquellos que asocian anomalías cerebrales o cuadros sindrómicos), aunque sí que detectan valores menores a los esperados (en torno a 5-10 puntos por debajo).

Estudios que correlacionan índices de desarrollo realizados en pacientes antes de la intervención quirúrgica, encuentra valores dentro de la media aunque algo menores que en pacientes sanos, con mayor afectación en subescalas psicomotoras que cognitivas (21).

### 2.2.1. Funciones ejecutivas en CC

Las funciones ejecutivas se definen como el conjunto de habilidades neurocognitivas complejas dirigidas al logro de una meta y orientadas al futuro, permiten organizar procesos comportamentales, cognitivos y emocionales. Se pueden a su vez dividir en:

1. Inhibición de respuesta: que incluye control de comportamiento y de la atención.
2. Memoria de trabajo: definida como la capacidad de almacenar información y emplearla.
3. Flexibilidad cognitiva: entendida esta como la habilidad de cambiar de actividad o de comportamiento y poder evaluar información desde puntos de vista diferente.

En definitiva, las funciones ejecutivas son primordiales en la vida diaria para poder planificar, tomar decisiones, resolución de problemas, regulación emocional y respuesta ante diferentes escenarios. Dentro de las habilidades neurocognitivas, es una de las que precisan un periodo de desarrollo más prolongado. Su afectación se relaciona también con patología psiquiátrica (ansiedad/depresión), conductas de riesgo, alteraciones de la alimentación, adicciones y desempleo.

Está relacionada a la madurez de redes neuronales de la corteza frontal, prefrontal y frontoparietal. Así mismo, su desarrollo depende de la integridad de las interconexiones de la sustancia blanca en regiones anteriores y subcorticales.

En varios estudios, se ha concluido, que tienen mayor importancia las funciones ejecutivas en el éxito escolar y comportamiento en colegios, que el coeficiente intelectual y las habilidades escolares precoces que presentan y determinan las habilidades en el aprendizaje de las matemáticas y habilidades lectoras (22).

#### 2.2.2.1. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

Actualmente la prevalencia de TDAH en población infantil y adolescente española es de 6.8%. Los niños supervivientes a cirugía cardíaca, precisan en mayor porcentaje de medidas de escolarización adaptada y con apoyos específicos. Algunos estudios describen que hasta el 50% de los niños diagnosticados de CC precisan escolarización adaptada, precisando en el 15% educación especial y en el 34% clases de apoyo o recuperación (23). Como hemos comentado previamente,

esto es debido a alteraciones funcionales en atención, funciones ejecutivas, memoria, funciones visuoespaciales y lenguaje. Fue en 2003 cuando Bellinger et al, describieron por primera vez la asociación entre CC y alteraciones en las funciones ejecutivas(24). Calderon et al 2012, constató que en torno a los 5-7 años, los niños con diagnóstico de DTGA, presentaban mejor control de impulso, coincidiendo en este periodo con un empeoramiento cognitivo (25).

H. Sanz et al, realizan un estudio para conocer la prevalencia, los factores de riesgo y tipo de escolarización presente en pacientes afectos de CC. Concluyen, que son factores de riesgo independientes la necesidad de cirugía cardíaca antes del año de vida, diagnóstico postnatal, prematuridad, la presencia de obstrucción en aorta y el sexo masculino. Esto último, lo relacionan, con mecanismos centrales diferentes de respuesta ante hipoxia, presentes en niños y niñas, que implican a su vez, la mayor prevalencia en niños de parálisis centrales infantil secundarias a eventos hipóxicos neonatales, lo cual lo relacionan al papel protector de los estrógeno (22).

Se ha visto que en pacientes TDAH, presentan puntuaciones en memoria de trabajo (MT) y velocidad de procesamiento (VP), menores a las alcanzadas en razonamiento perceptivo (RP) y comprensión verbal (CV). Así, la globalmente más afectada es la MT, siendo mayor esta diferencia en los TDAH subtipo combinado y mayor la afectación de la VP en los TDAH inatentos. Así, podemos emplear índices que agrupan las 4 escalas, estos son el índice de competencia cognitiva (ICC) que es el resultado de la suma de MT y VP, y el índice global de habilidades (GAI), obtenido de la suma de CV y RP (25). Así en población TDAH el ICC es significativamente menor, mientras que el GAI, no presenta diferencias entre población diagnosticada de TDAH y controles sanos (26).

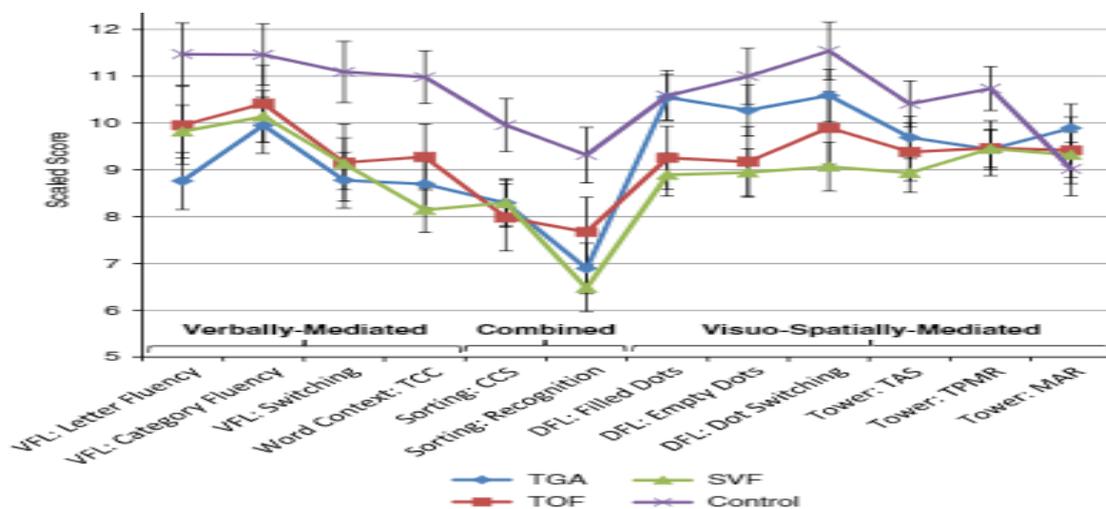
Con los datos previamente descritos podemos concluir, que entre los niños diagnosticados de CC, la frecuencia de trastornos del neurodesarrollo, entre los que se encuentra el TDAH, es mayor. Así, algunos autores describen la frecuencia de TDAH entre pacientes con los distintos tipos de cardiopatías; Mahle et al, describen en su estudio que más de la mitad de los pacientes diagnosticados de hipoplasia de ventrículo izquierdo (HVI) presentan sintomatología de déficit de atención, hiperactividad o ambos (27). En el caso del drenaje venoso anómalo total (DAVT), Kirshbom et al, describen que en el 50% de los casos presentan signos de hiperactividad, inatención o ambos (23).

En cuanto al tratamiento farmacológico, se han realizado múltiples estudios para valorar la seguridad de su empleo en pacientes con diagnóstico de CC, no encontrándose hasta la fecha contraindicación en su empleo. Como efecto secundario, se han identificado aumento de la frecuencia cardíaca 1-2 lpm y de la TA en torno a 2-3mmHg, lo cual no es clínicamente significativa.

A esta conclusión se ha alcanzado tras identificar que la frecuencia de muertes súbitas es la misma en la población sin tratamiento con estimulantes que en la tratada. En cuanto al empleo de tratamiento farmacológico en pacientes con CC, se plantea su inicio junto con la valoración conjunta de un cardiólogo infantil. Las recomendaciones de qué tratamiento emplear actualmente consideran que son de primera línea los estimulantes, mientras que algunos abogan por el empleo de guanfacina de primera línea (23).

### 2.2.2.2. Afectación ejecutiva en adolescentes

La afectación en funciones ejecutivas en adolescentes está presente. Se han identificado resultados peores en aquellos diagnosticados de CC cianosantes (tetralogía de Fallot (TF), D-transposición de grandes arterias (DTGA), univentriculares), aunque están también identificadas en las CC no cianosantes que requieren cirugía. Entre las cardiopatías cianosantes, los afectados de DTGA presentan mejores resultados en habilidades visuoespaciales. En el gráfico siguiente podemos visualizar y comparar el diferente nivel de afectación de las funciones ejecutivas según el tipo de cardiopatía congénita. Se deduce mayor afectación de las funciones ejecutivas relacionadas a la clasificación, seguidas fluidez verbal y visuo espaciales (24)



**Fig. 1.** Estimated marginal means of D-KEFS tasks in cardiac and control groups, controlling for SES, age, sex, and race (error bars represent 95% confidence intervals). TGA = dextro-transposition of the great arteries; TOF = tetralogy of Fallot; SVF = single ventricle children/adolescents who underwent the Fontan procedure; VFL = Verbal Fluency; TCC = Total Consecutively Correct; CCS = Confirmed Correct Sorts; DFL = Design Fluency; TAS = Total Achievement Score; TPMR = Time per Move Ratio; MAR = Move-Accuracy Ratio.

Se han identificado en pacientes intervenidos numerosos diagnósticos de depresión, ansiedad, aislamiento social y abuso de sustancias, así como otras conductas de riesgo. En su paso a adultos, se han constatado muchas pérdidas de seguimiento cardiológico hospitalario, hecho que también es relacionado a la imposibilidad para la organización personal (25).

#### 2.2.2.3. Integración visoespacial y visomotora

##### 2.2.2.3.1. Integración visoespacial

Alteraciones anatómico funcionales de la SB, van a suponer alteraciones en funciones neurológicas superiores como el lenguaje, la integración visoespacial, escribir, leer, procesamiento de signos, memoria de trabajo, reconocimiento facial, entre otras funciones.

Más del 80% de las percepciones del ser humano son visuales. De esta manera, la percepción visual, se define como la capacidad para reconocer y discriminar estímulos visuales y para interpretar dichos estímulos en función de las experiencias previas, depende por tanto de la maduración del sistema nervioso central y de la estimulación medioambiental. Y está ligada con la evolución de habilidades cognitivas superiores, tales como el lenguaje, el razonamiento, la memoria, el aprendizaje y la coordinación visomotora.

La integración y habilidades visoespaciales hacen referencia a la capacidad para analizar, manipular y representar objetos mentalmente. En este sentido distinguimos: relación espacial, que implica manejo de objetos en dos dimensiones y visualización espacial, que hace referencia a su empleo en tres dimensiones.

Así mismo, encontramos, la atención visoespacial, definida como la habilidad de realizar una atención sostenida en un determinado objeto en un espacio definido, siendo capaces de discriminar estímulos recibidos desde otras localizaciones.

Se ha descrito que en caso de presentar una lesión cerebral focal en niños, estos están en riesgo de presentar una alteración de la percepción visual y déficits visoespaciales, ya que el desarrollo de estas vías no finaliza hasta la adolescencia (28).

- Neurodesarrollo de la atención visoespacial

Los recién nacidos tienen una visión espacial muy limitada, tras el nacimiento e inicio de la exposición a múltiples estímulos externos visuales, presentan una evolución rápida y compleja.

Las conexiones intrínsecas entre las áreas visuales primarias V1 y V2, se inician antes del nacimiento y son similares a las presentadas en el cerebro humano adulto. No ocurre así con las vías horizontales y las conexiones feedback, que maduran más lentamente, adquiriendo la complejidad adulta en torno a la semana 16 tras nacimiento. Las interacciones inhibitorias no están plenamente desarrolladas hasta los 10 meses de edad, el centro de interacciones en las áreas visuales primarias V1 y V2 están desarrolladas respectivamente a las 2 y 4 semana de vida en primates, permitiendo así la organización estratificada del área visual ventral y extraestriada. No se conoce hasta la fecha, el momento de madurez en humano.

Actualmente, se conoce mediante RM cerebral funcional, en un estudio realizado con niños entre 5 y 12 años, que la organización retinotópica y cobertura, tamaño y área receptora visual de las áreas V1 y VO, son iguales a las presentadas en adultos. De esta manera, concluyen que la diferenciación discriminativa entre objetos cercanos básica, puede estar desarrollada entorno a los 5 años (29).

#### 2.2.2.3.2. Integración visomotora

Se refiere a la capacidad de coordinar la visión con los movimientos del cuerpo, tanto para lo relacionado con la motricidad gruesa como la fina.

Se han realizado estudios neuropsicológicos sobre los resultados neurocognitivos de niños afectados de hemofilia que presentan hemorragias intracraneales y se han identificado que presentan peores resultados en integración visomotora y que esta está asociada a afectación cognitiva (30).

Para valorar la integración visomotora, existen varias herramientas psicológicas, el test de Bender, el test de retención visual de Benton, el test de percepción visual, la figura compleja de Rey Osterrieth, que evalúan la madurez visual, la integración visomotora, el tipo de respuesta, la habilidad para corregir errores, la reacción a la frustración, habilidades de planificación y organización, así como la motivación.

Nos centraremos en el test de Bender por el empleo que hemos realizado en nuestro estudio, su objetivo, es detectar ciertas características significativas, que al repetirse o ir apareciendo a lo largo de la evaluación, nos irán llevando hacia un diagnóstico. Para su objetivo se solicita la copia de 9 figuras gestálticas, cuya percepción y reproducción están determinadas por el patrón de desarrollo, el nivel madurativo y el estado patológico funcional u orgánicamente inducido. Se estableció que la mayoría de los niños mayores de 11 años podían reproducir estas figuras correctamente. Mediante este test se evalúan dos grupos de pruebas: visomotoras (ya que el sujeto en estudio tiene que copiar las imágenes que se le aportan) y gestálticas (al basarse en la psicología de la forma). Una de las ventajas de este test, es la independencia que presenta en cuanto al grupo étnico-cultural y educación previa. La alteración en la realización de este test, se puede deber a la inmadurez o mal funcionamiento de la percepción visual, de la coordinación motriz o de la integración de ambas (función visuomotora) (31).

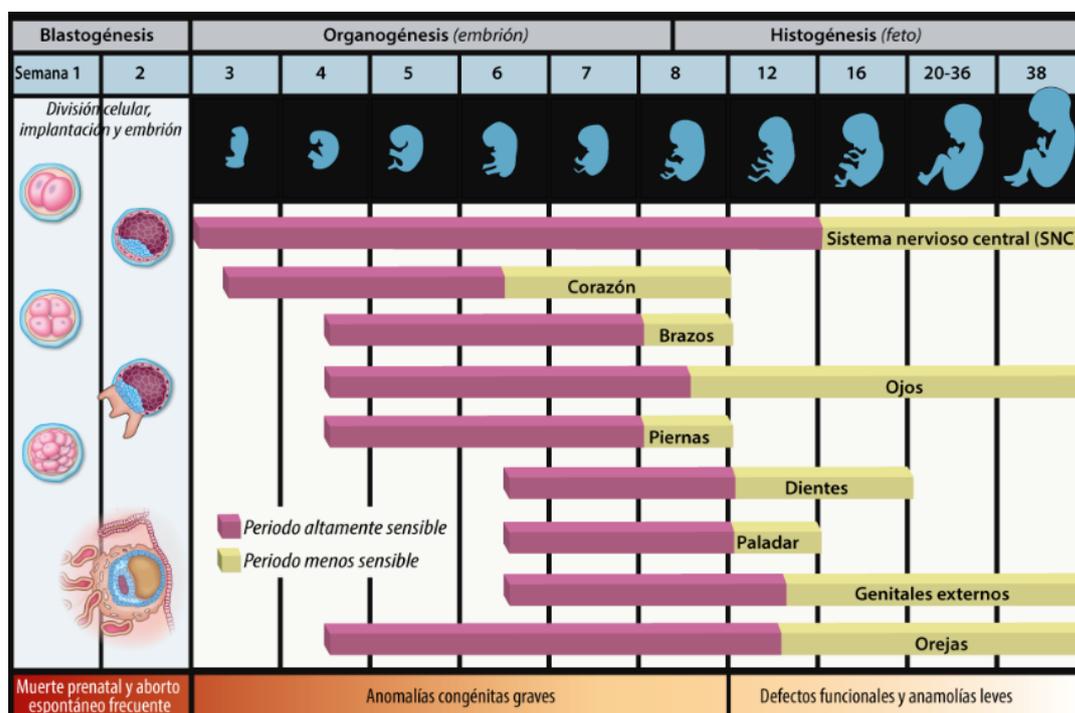
#### 2.2.2.4. Terapias de estimulación de funciones ejecutivas

Actualmente no hay estudios concluyentes sobre cuáles son las mejores terapias para mejorar habilidades ejecutivas, no ha sido hasta hace unos años cuando se han considerado relevantes, para mejorar funciones cognitivas y la calidad de vida. Entre las medidas que se consideran para mejorar déficits están: entrenamiento mediante aplicaciones informáticas (como es la plataforma Cogmed, diseñada para el entrenamiento de la memoria de trabajo y empleada en un estudio en el Boston Children's hospital, ejercicio aeróbico, mindfulness y en casos determinados terapia farmacológica para tratamiento de TDAH (25).

### 3. Cardiopatías congénitas

#### 3.1. Embriología del corazón

El sistema vascular del embrión humano aparece a mitad de la tercera semana, en este momento el embrión no puede obtener todos sus requerimientos nutritivos exclusivamente por difusión. Como se puede evidenciar en el gráfico, tanto la embriología del corazón como la del SNC comparten un periodo común altamente sensible comprendido entre la mitad de la 3ª semana y la mitad de la 6ª semana. Lo que permite entender que la presencia de noxas en este periodo de tiempo implique alteraciones en ambas localizaciones, como podemos ver a continuación (32):



Las células cardíacas progenitoras se encuentran en el epiblasto, situadas inmediatamente laterales a la línea primitiva. Desde allí, se dirigen a través de la línea primitiva, primero migran las células destinadas a formar los segmentos craneales del corazón y el tracto de salida y las células que constituyen las porciones más caudales (ventrículo derecho, izquierdo y el seno venoso), migran en orden secuencial.

Las células avanzan en dirección hacia al cráneo y se sitúan en región rostral de la membrana bucofaríngea y de los pliegues neurales. Se ubican en la hoja esplácnica de la lámina lateral del mesodermo, el endodermo faríngeo subyacente las induce para formar los mioblastos cardíacos.

Inicialmente, la porción central del área cardiogénica está situada por delante de la membrana bucofaríngea y de la placa neural. Al producirse el cierre del tubo neural y la formación de las vesículas cerebrales, el SNC crece muy rápidamente en dirección cefálica, extendiéndose sobre la región cardiogénica central y la futura cavidad pericárdica. Como consecuencia del crecimiento del cerebro y el plegamiento cefálico del embrión, la membrana bucofaríngea es traccionada hacia adelante, mientras que el corazón y la cavidad pericárdica se sitúan primero en región cervical y posteriormente en el tórax del embrión. En el mismo momento junto con la flexión cefalocaudal el embrión también se pliega lateralmente, de manera que los dos tubos endoteliales del primordio cardíaco en sus regiones caudales se fusionan menos en las regiones más caudales. De esta manera junto con la implicación de la porción semilunar, inicia la recepción del caudal venoso desde su polo caudal y comienza a bombear sangre del primer arco aórtico hacia la aorta dorsal desde su polo craneal.

El tubo cardíaco continúa alargándose y comienza a doblarse a los 23 días. La porción cefálica se pliega hacia ventral, caudal y derecha, mientras que la porción auricular lo hace en dirección dorsocraneal y hacia la izquierda. Este plegamiento constituye el asa cardíaca y se completa en el día 28.

Mientras se forma el asa cardíaca, se evidencia excrecencias a lo largo de su autonomía:

1- porción auricular: estructura par situada en el exterior de la cavidad pericárdica, forma una aurícula común y se incorpora a la cavidad pericárdica.

2- unión auriculoventricular: forma el canal auriculoventricular (conecta la aurícula común con el ventrículo primitivo).

3- bulbo cardíaco su tercio proximal formará la porción trabeculada del ventrículo derecho (VD), la porción media formará los infundíbulos de los ventrículos, y la región distal formará el tronco arterioso, que dará origen a las raíces y la porción proximal de la aorta y la arteria pulmonar. Al final de la formación del asa cardíaca, la zona que se corresponde con el ventrículo primitivo pasa a ser ventrículo izquierdo (VI) primitivo y el tercio proximal trabeculado del bulbo cardíaco pasa a denominarse VD primitivo.

Los tabiques del corazón se forman entre el 27º y 37º día del desarrollo. El mecanismo de formación incluye a dos masas de tejido de crecimiento activo que se acercan hasta fusionarse, estas masas son las almohadillas endocárdicas, y se forman en las regiones auriculoventricular y troncoconal. Contribuyen a la formación de los tabiques intrauricular e interventricular, los canales auriculoventriculares y los canales aórtico y pulmonar (33).

### 3.2. Clasificación de las cardiopatías congénitas

Dentro de las CC con debut neonatal las podemos clasificar en dos grandes grupos según presenten cianosis a su debut y tras esta diferenciación subdividir teniendo en cuenta si el flujo pulmonar esta aumentado, normal o disminuido, y los hallazgos en el ECG, como vemos en el siguiente esquema (34)(35)(36):

#### 1. No cianosantes:

##### a. Vascularización pulmonar aumentada:

- i. ECG: hipertrofia ventrículo izquierdo o derecho (HVI/HVD): comunicación interventricular (CIV), ductus arterioso persistente (DAP), coartación de aorta (CoA).
- ii. ECG: HVD: Comunicación interauricular (CIA-Bloqueo de rama derecha), drenaje venoso anómalo parcial (DVPAP), síndrome de Eisenmenger, CoAo severa.

##### b. Vascularización pulmonar normal:

- i. HVI: estenosis aórtica (EAo) o Insuficiencia aórtica, CoAo, regurgitación mitral.
- ii. HVD: estenosis pulmonar (EP), CoAo, Estenosis mitral.

#### 2. Cianosantes:

##### a. Vascularización pulmonar aumentada:

- i. HVI/hipertrofia biventricular: truncus, ventrículo único, TGA+CIV.
- ii. HVD: TGA, DVPAT, síndrome ventrículo izquierdo hipoplásico (SHVI).

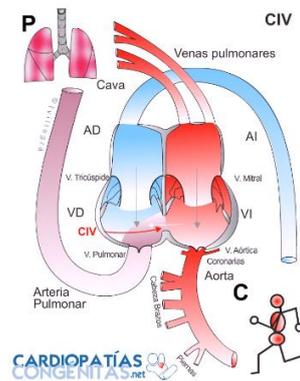
##### b. Vascularización pulmonar disminuida:

- i. HBV: TGA+ EP. Tronco con arteria pulmonar hipoplásica, ventrículo único +estenosis pulmonar.
- ii. HVI: Atresia tricuspídea, agencia pulmonar + síndrome hipoplasia ventrículo derecho.
- iii. HVD: TF, Eisenmenger, anomalía de Ebstein.

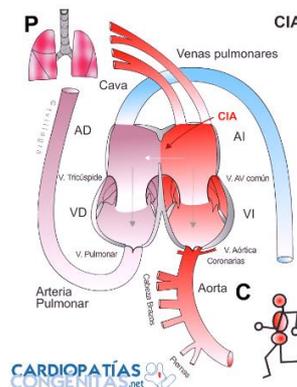
A continuación, describimos las CC más frecuentes en relación a la sintomatología de su debut:

- **Presencia de insuficiencia cardíaca (Qp: Qs>1)**

- Comunicación intraventricular (CIV): presentan un defecto en el septo interventricular, con un cortocircuito izquierda->derecha, por lo que desarrollan hipertensión pulmonar de gravedad variable. Podemos dividirlos en dos grandes grupos: perimembranasas y musculares. El cierre espontáneo será tanto más frecuente cuanto menor sea el tamaño del defecto y en las musculares. Según si estamos ante una CIV aislada o asociada a otros defectos, se procederá a un manejo específico, inicialmente se trata la insuficiencia cardíaca, y posteriormente cierre directo o banding de la arteria pulmonar, a la espera de cirugía definitiva.

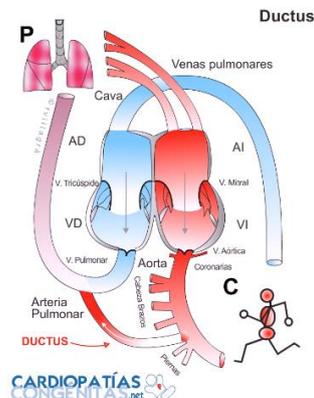


- Comunicación interauricular (CIA): defecto del septo interauricular, con cortocircuito de la aurícula izquierda a derecha. Según el grado de hiperflujo pulmonar desarrollan diferentes grados de hipertensión arterial. Tratamiento: cierre percutáneo o cirugía correctora, según sintomatología e idoneidad de defecto.

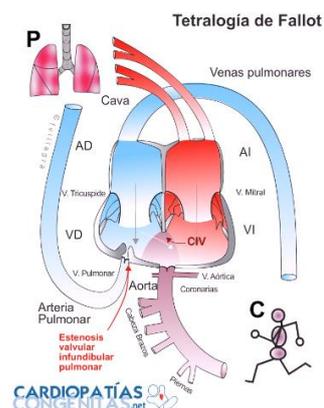


- Ductus arterioso persistente (DAP): se trata de una persistencia prolongada tras el nacimiento del vaso que durante la circulación fetal conecta la arteria pulmonar izquierda y la aorta descendente. Suelen presentar clínica en torno a la 2-3 semana de vida, esta puede ser paucisintomática o

presentar diversos grados de insuficiencia cardíaca. La auscultación típica es un soplo continuo subclavicular izquierdo.

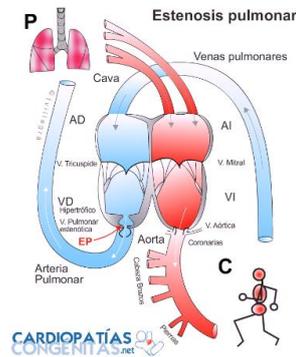


- **Defectos de cojines endocárdicos:** combinación variable de CIA ostium primum, junto CIV en el tracto de salida y hendiduras en el velo anterior mitral y septal tricúspideo. Estos defectos en su versión más completan forma una válvula auriculoventricular única o canal AV. En cuanto a la clínica, suele iniciarse entre la 2ª-3ª semana de vida, presentando IC en grado variable. El 70% de todos los casos están presentes en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down.
- **Presencia de cianosis ( $Q_p: Q_s < 1$ , circulaciones en paralelo)**
- **Tetralogía Fallot (TF):** CC cianótica más frecuente. Implica la presencia de: CIV grande, obstrucción del tracto de salida de VD, hipertrofia VD y dextraposición de diferentes grados de la aorta. Se caracterizan por presentar crisis hipoxémicas de presentación tanto más precoz como mayor sea la obstrucción del tracto de salida.

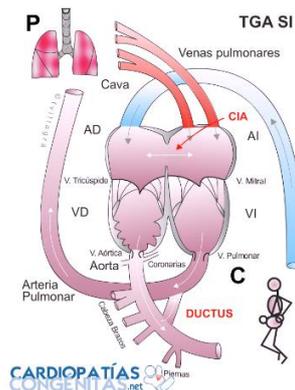


- **Estenosis pulmonar (EP):** puede ser valvular (90%), subvalvular o supravalvular. Presenta HVD. Según el grado de obstrucción aparece cianosis en periodo neonatal o permanecer asintomáticos. Es importante el empleo de prostaglandinas 2 para mantener abierto el ductus arterioso, mientras

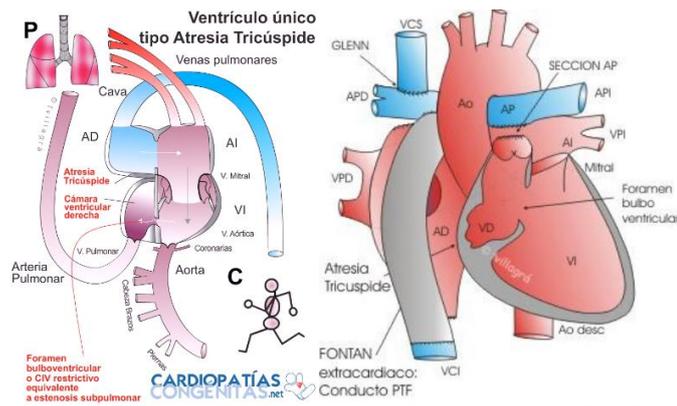
se procede a la apertura de la válvula mediante valvuloplastia percutánea y en casos desfavorables tratamiento quirúrgico.



- Transposición de grandes arterias (TGA): CC cianótica que más frecuentemente debuta en período neonatal. La aorta se origina en VD en posición anterior y la pulmonar de VI en posición posterior. Necesitan la presencia de cortocircuitos entre ambas circulaciones para la viabilidad de la circulación. En el 90% de los casos se presenta una cianosis intensa sin soplo en el primer día de vida. Precisan cirugía correctora en las primeras 2 semanas de vida.

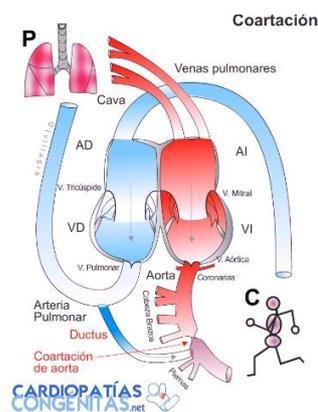


- Atresia tricuspídea (AT): ausencia de válvula tricúspide asociando hipoplasia de VD. Para posibilidad de viabilidad precisan presencia de cortocircuito: CIA, CIV o DAP. Presentan cianosis severa desde el nacimiento. Para su manejo es necesario mantener inicialmente DA abierto y posteriormente cirugía mediante Fontan, que consiste en derivar la circulación de la VCS a la arteria pulmonar derecha y la VCI a un tubo protésico que desemboca en la arteria pulmonar, evitando de esa manera el paso a la aurícula derecha (AD) y VD.

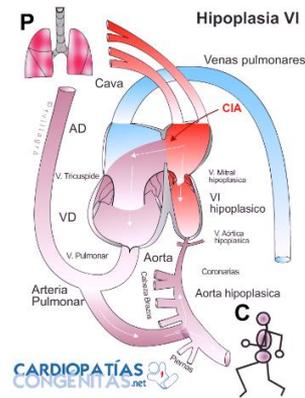


- **Lesiones de circulación izquierda:**

- Lesiones obstructivas. Engloba: estenosis subaórtica, estenosis aórtica valvular y/o coartación de aorta (CoAo). Suelen asociar HVI. La gravedad de la clínica es variable, siendo más grave la presentada en la CoAo, que puede asociar insuficiencia cardíaca (IC) e incluso shock cardiogénico en los primeros 3 meses de vida.

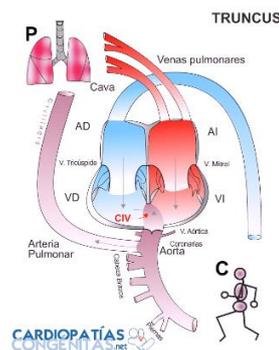


- Interrupción de arco aórtico: forma extrema de la CoAo, encontrando una parte del arco aórtico atrésico o ausente. Se puede asociar a CIV. Se clasifican en: tipo A: interrupción distal a arteria subclavia izquierda, tipo B (más frecuente): interrupción entre arteria carótida y subclavia izquierda, tipo C: interrupción entre tronco braquiocefálico y la arteria carótida izquierda.
- Síndrome del corazón o ventrículo izquierdo hipoplásico: asocia hipoplasia de VI, atresia o estenosis crítica de válvula mitral o aórtica e hipoplasia de aorta ascendente o arco aórtico. Precisa la coexistencia de un defecto del septo mitral y de un ductus de gran tamaño. Debuta en edad neonatal con clínica de shock cardiogénico, acidosis progresiva e hipoxemia. El tratamiento está basado en la realización de la técnica Norwood, híbrido o trasplante cardíaco neonatal. En el 50% se encuentra asociado a microdelección 22q11.

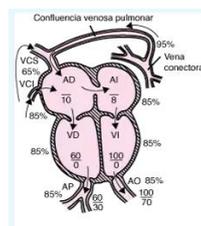


• **Miscelánea:**

- Truncus arterioso: un único tronco arterial emerge del corazón, del que se originan las dos circulaciones: sistémica y pulmonar. Presentan IC en primeras semanas de vida. En cuanto al tratamiento inicialmente se aborda la IC y posteriormente cirugía precoz. Está asociado frecuentemente con la microdelección 22q11.



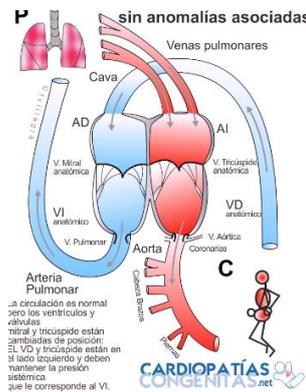
- Drenaje venoso pulmonar anómalo total/parcial: en este subtipo se produce un drenaje de las venas pulmonares en una localización diferente de la aurícula izquierda, en caso de que todas las venas pulmonares estén afectadas será total, y parcial cuando alguna de las venas pulmonares drena en la aurícula izquierda (en general las izquierdas). En el caso del total, es preciso una CIA, puesto que drenan todas en la AD y la clínica es de inicio de cianosis en periodo neonatal.



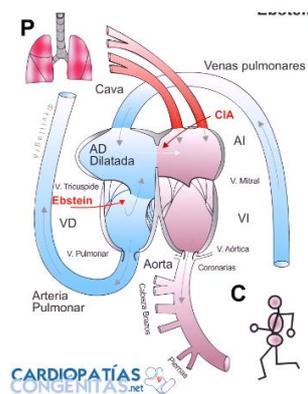
(37)

- Transposición de grandes arterias congénitamente corregida: en este caso la circulación izquierda está conectada a aurícula izquierda, válvula tricuspídea y ventrículo derecho y la circulación

derecha a aurícula derecha, válvula mitral y ventrículo derecho, por este motivo también era denominada inversión ventricular.



- **Enfermedad de Ebstein:** en esta se presenta una inserción anómala de la válvula tricúspide en el VD, implicando una hipoplasia funcional de VD. La presentación clínica está caracterizada por cianosis neonatal que mejora con la caída de la presión en circuito pulmonar y tendencia evolutiva a la presencia de insuficiencia cardíaca y disfunción del VI.



### 3.3. Noxas etiológicas

#### 3.3.1. Disruptores medioambientales

Hasta un 30% de las noxas de las CC pueden deberse a causas potencialmente evitables. Así diferentes estudios han trabajado con la existencia de factores de riesgo y protectores que influyen en una u otra dirección en la aparición de una CC. En cuanto a factores protectores, numerosos estudios, han concluido que la ingesta de multivitamínicos que incluyan ácido fólico disminuye el riesgo de CC, en la misma proporción que los defectos del cierre del tubo neural (38).

En relación a posibles factores de riesgo, varias publicaciones encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación al trabajo de las madres, sexo del niño, antecedentes familiares de CC, abortos previos, exposición a drogas y pesticidas (39). Según Baltimore Washington Infant Study (BWIS) entre todos los posibles disruptores medioambientales los tres más importantes serían: disolventes orgánicos, pesticidas, plomo y otros metales pesados.

Son de vital importancia la exposición a disruptores endocrinos por parte del embrión entre la semana 2 y 7 de gestación, así como la exposición parental a determinados agentes 3 meses antes del embarazo. Entre estos factores encontramos:

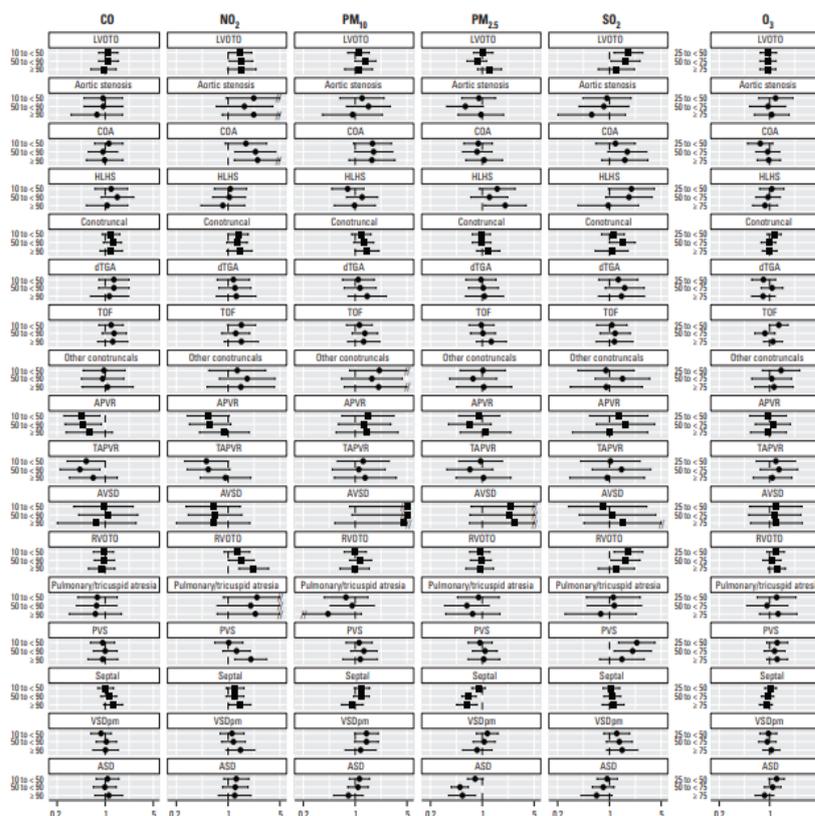
1. Determinadas enfermedades maternas, entre las que se incluyen:
  - a. La fenilcetonuria: que implica en riesgo elevado de FT, defectos del septo interventricular, ventrículo único y DAP. Este aumento de riesgo se puede disminuir mediante una dieta estricta previa a la concepción y durante la misma.
  - b. Diabetes materna: sobre todo se relaciona a diabetes previa al embarazo y en menor medida a la diabetes gestacional. En muchas ocasiones es desconocida la existencia de una diabetes mellitus tipo 2 previa al embarazo. Un mal control de los niveles de glucemia, favorece la aparición de CC entre ellas: síndrome hipoplasia izquierda, DTGA, DAP, defectos septales de ventrículo, defectos del septo atrioventricular no sindrómico. Esta condición implica la aparición de CC antes de la semana 7 de gestación.
  - c. Enfermedades infecciosas febriles (rubeola, gripe). La infección por rubeola durante el embarazo puede implicar: DAP, anomalías válvula pulmonar, estenosis pulmonar y defectos septo ventricular. Por otro lado, se ha establecido, que cualquier infección febril en primer trimestre puede incrementar en 2 el riesgo de CC.
  - d. Obesidad materna: según diferentes fuentes hay un aumento del riesgo relativo de presentar CC los hijos de madres obesas entre un 2 y 8%.

- e. Infección materna por VIH: presentan un aumento del riesgo de cardiomiopatía e hipertrofia del ventrículo izquierdo.
  - f. Epilepsia: debido tanto al uso de fármacos antiepilépticos, ya sea por un efecto directo o por su actuación sobre el metabolismo del ácido fólico. Es difícil de establecer si las propias crisis de la madre puede ser un factor independiente.
2. Fármacos teratógenos: talidomida, retinoides, trimetropin sulfametoxazol, metronidazol, zidovudina en primer trimestre, fenitoína, valproico, antiinflamatorios no esteroideos, clomifeno y codeína.
  3. Situación socioeconómica: en 2015, Pei L et al, hicieron un estudio comparando frecuencia de malformaciones congénitas y estatus socioeconómico, concluyendo que estas, incluyendo las CC, eran más frecuentes en estratos socioeconómicos más desfavorecidos (40).
  4. Alcohol: en 2015 Yang et al, realizan un metaanálisis para poder establecer la relación entre el consumo de alcohol y la aparición de CC, mediante el mismo pudieron establecer una relación de aumento del riesgo entre los afectos de DTGA (41).
  5. Tabaco: diferentes metaanálisis concluyen que la exposición de tabaco durante la gestación aumenta hasta en un 40% el riesgo de CC. Realizando un análisis individual para cada subtipo de cardiopatía, no han evidenciado relación estadísticamente significativa con TGA, CoAo, retorno venoso anómalo total y estenosis aórtica. Pei et al en 2015, realizan un estudio de estilo de vida materno y malformaciones congénitas, concluyendo que el tabaquismo pasivo incrementa el riesgo de todas ellas y en concreto de las CC. En un estudio realizado en población china sobre el hábito tabáquico parental periconcepcional, ha establecido una relación entre el consumo de tabaco y la presencia de CC, así un consumo inferior a 10 cigarrillos/día lo relacionan con malformaciones conotruncuales y por encima de 20 cigarrillos/día con obstrucción del tracto de ventrículo izquierdo y defectos de septo (40).
  6. Vitamina A. El ácido retinoico es la forma activa de la vitamina A. Tanto el déficit como el defecto de vitamina A se ha relacionado con alteraciones de la embriogénesis del corazón.
  7. Exposiciones medioambientales:
    - a. Aguas contaminadas con tricloroetileno. El empleo de agua de grifo, procedentes de zonas contaminadas por tricloroetileno está descrito como factor de riesgo de CC.
    - b. Radiación ionizante. Esta está presente tanto en métodos diagnósticos y de tratamiento en procedimientos médicos, comercios e industrias, una exposición suficiente tiene poder cancerígeno, mutágeno y tóxico. El potencial teratógeno durante la gestación lo pueden establecer tanto en células gonadales o en las primeras fases del embrión. En cuanto a su relación casual con la aparición de CC, hay estudios caso/control con resultados

- contradictorios. Ferencz et al en 1993 y 1997 encuentra resultados a favor, mientras que Hyeyeun Lim et al en 2015, no encuentra diferencias estadísticamente significativas (42).
- c. Disolventes orgánicos: son químicos con base carbonatada, se encuentran tanto en industria química, petroquímica, metal, plantas energéticas y puertos. Están presentes en lacas, pinturas, barnices y disolventes. Su exposición es tanto inhalada como de contacto. En diversos estudios se ha relacionado su exposición en el mes previo al embarazo y el primer trimestre de embarazo con la etiología de CC: síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, coartación de aorta, estenosis pulmonar, DTGA, TF, drenaje venoso anómalo total, estenosis pulmonar, defectos del septo atrioventricular no sindrómica, anomalía de Ebstein. De esta manera profesiones maternas relacionadas con lacas, tintes y pinturas se asocian a malformaciones conotruncuales y productos de aceite mineral con coartación de aorta. Entre ellos encontramos el tolueno, presente en pinturas, lacas y tintes (43).
  - d. Herbicidas, pesticidas y matarratas: están asociados a malformaciones conotruncuales, DVAT y DTGA. En 2015, Rocheleau et al, dictaminaron que los insecticidas eran factor de riesgo para defectos del septo, la asociación de exposición a insecticidas y herbicidas y el síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico y estenosis pulmonar, y la exposición conjunta de insecticidas, herbicidas y funguicidas con la presencia de TF (44).
  - e. Petróleo y gas natural. Se han establecido su exposición cercana a campos de extracción, como en zonas con polución ambiental muy elevada, en madres gestantes en primer trimestre, con la aparición de CC, principalmente en zonas rurales(45).
  - f. Vertederos: en algunos estudios, entre ellos un grupo danés, atribuyen una distancia inferior a 2 km de un vertedero a la residencia principal de las embarazadas con un aumento del riesgo de CC, aunque esta relación no se ha evidenciado en otros estudios (46).
  - g. Incineradores: como ocurría en el caso de los vertederos, los datos relacionados a la residencia próxima a incineradores y su asociación con CC, es variable, no obstante, en algún estudio si se alcanza datos a favor de una relación de riesgo causal (46).
  - h. Metales pesados (plomo, cadmium, arsénico, cobre, níquel):
    - i. Níquel: se encuentra en agua, aire, suelo y comida. Se puede encontrar tanto en trabajo de joyería, aleaciones, pigmentos, acero inoxidable, industria alimentaria y dispositivos médicos. La exposición a níquel implica aumento de incidencia de cáncer, infertilidad, abortos y malformaciones. Nannan Zhang et al en 2019, tras realizar un estudio de casos controles, estudiando la concentración de níquel tanto en el pelo de las madres como en los tejidos de la placenta concluyen que son significativamente mayores en los afectos de CC(47).

ii. Arsénico: está descrito que exposición a arsénico, como puede ser a través del agua de grifo, actúa como factor de riesgo para la aparición de malformaciones congénitas, entre las que se encuentran las CC. En esta dirección un grupo francés en 2018, publicó que exposiciones a arsénico a baja concentración (10-50 ug/L) actuaba como factor de riesgo en niñas para malformaciones congénitas incluyendo en CC (48).

i. Calidad del aire. Polución: en varios estudios de establecer la relación causal entre la exposición a partículas inhaladas, monóxido de carbono, dióxido de nitrógeno, ozono, dióxido de azufre, y la presencia de CC. En diferentes estudios, se intenta valorar la exposición de determinadas partículas y elementos con CC concretas. Así, Jeanette A. Stingone et al, en 2014, encontró relación entre la exposición a dióxido de nitrógeno y EP y CoAo, así como CIV perimembranosa, exposición a partículas de pequeño tamaño y síndrome hipoplásico de ventrículo izquierdo y alteraciones del tracto de salida de ventrículo izquierdo. También describieron la asociación entre SO<sub>2</sub> y defectos de septo ventricular perimembranoso y septo atrial, sus resultados se pueden ver en la siguiente imagen (49).



- j. Edad materna: edades maternas <20 años, se relacionan a atresia tricúspidea, edades superiores a los 35-40 años, aumentan el riesgo de todas las CC.
- k. Dieta durante el embarazo. En cuanto a la dieta se ha establecido que concentraciones suficientes de vitamina b12, ácido fólico, vitamina B2, niacina y hierro, son factores protectores para evitar malformaciones cardíacas. En China, se ha realizado un estudio comparando tres tipos de dieta (vegetariana estricta, lactoovovegetariana y omnívora). Tras descartar interacción con otros factores, concluyen que la vegetariana estricta es un factor de riesgo para la aparición de CC. Este mismo grupo de trabajo asocia la dieta vegetariana estricta con nivel socioeconómico inferior, con menor acceso a educación y medios económicos(50).
- l. Raza/etnia: los hijos de parejas blancas tienen mayor riesgo de presentar CC.
- m. Estrés materno: situaciones estresantes como problemas laborales, separaciones o fallecimiento de algún familiar cercano.
- n. Metabolismo del ácido fólico: varios estudios tratan de determinar la relación entre el metabolismo del ácido fólico y la probabilidad de presentar CC. Así se ha estudiado entre otras la relación causal entre el funcionamiento de las enzimas de esta ruta metabólica (entre las que destacan la metilnetetrahidrofolato reductasa (MTHFR), la metionina sintetasa y la cistationina beta sintasa). En torno a esto Hi Shi et al en 2015, concluyen que la probabilidad de presentar CC aumentan cuando las madres son portadoras de la variante MTHFR rs 1801131 (39).

### 3.3.2. Antecedentes familiares. Factores genéticos

Está demostrado desde hace tiempo que existen factores genéticos implicados en la etiología de las CC, hasta la fecha se han identificado mutaciones monogénicas y afectaciones multisistémicas complejas. De esta manera, a fecha de hoy, el 50% de los pacientes afectos de CC sindrómicas se encuentra un diagnóstico mediante genética molecular, en el 10% de CC esporádicas y en el 20% de las que asocian alteración del neurodesarrollo y anomalías extracardíacas.

Actualmente, han aumentado el número de teorías que promulgan unas vías genéticas comunes a la formación del corazón y del neurodesarrollo cerebral.

Como ya hemos dicho en otras ocasiones, las alteraciones en el neurodesarrollo están comúnmente presentes entre los pacientes afectos de CC, y su severidad dependerá tanto de la severidad de la cardiopatía como de la existencia de otros factores.

Se ha demostrado, que el riesgo de padecer una CC es hasta 3 veces mayor en los familiares de primer grado de pacientes afectados, de manera que el 40% de los niños con CC presentan un familiar afecto, el 20% son esporádicos.

Mediante estudios epidemiológicos se ha llegado al conocimiento de la causa de entre el 20 y 30% de las CC. Alteraciones monogénicas son identificadas entre el 3 y 5 % de los casos. Anomalías cromosómicas mayores y aneuploidías entre el 8 y el 10%; CNV patologías en las CC sindrómicas entre el 3 y el 25% y en CC aisladas entre el 3 y 10% (51).

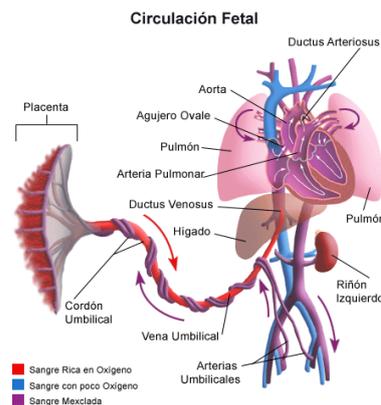
Tras no evidenciar noxa medioambiental identificada ni molecular, el resto se consideran multifactoriales, siendo la etiología de la mayoría de las CC aisladas actualmente desconocida.

Mediante estudios de secuenciación masiva del exoma humano, se han identificado genes que están relacionados con la etiología de las CC. En estudios como el publicado en enero de 2020 por Cigdem et al, revelan mediante estudio de vías de señalización nuevos genes causantes de CC, que se añaden a otros anteriormente conocidos (CHD7, KMT2D, PTPN11, GATA6 y RBFOX2), siendo estos un total de 23 genes: APBB1, BOD1L1, BRD4, CABIN1, CAD, CDK13, CHD4, CTR9, GANAB, HSP90AA1, IQGAP1, KDM5A, LAMB1, LAMC1, MINK1, NAA15, PHIP, POGZ, PYGL, RACGAP1, ROCK2, TJP2, USP4 (52).

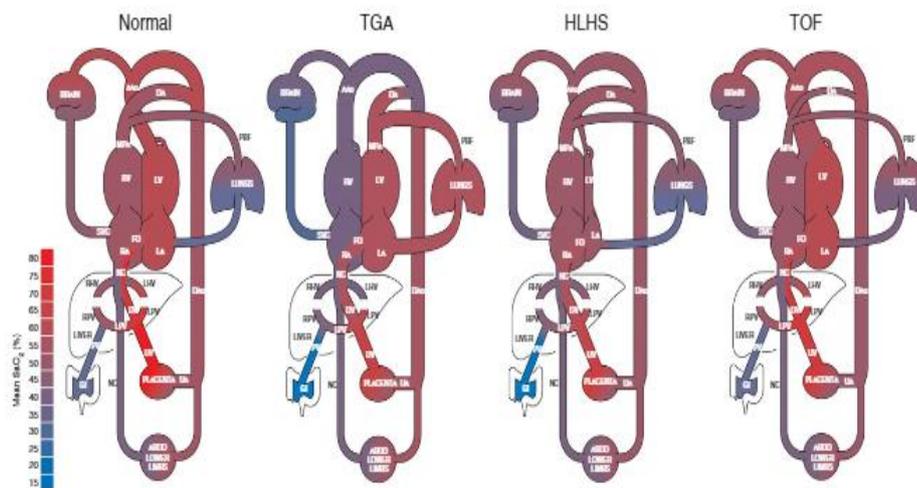
### 3.4. Circulación de SNC en CC. Afectación central asociada a CC

Durante la gestación, en fetos no afectados de CC, la sangre oxigenada procedente de la placenta alcanza el corazón a través de la vena umbilical, que dirige el flujo de sangre oxigenada hasta el hígado, aportando oxígeno y nutrientes, a través del ductus venoso, llegando a la aurícula derecha. Una vez ahí alcanza la aurícula izquierda a través del foramen oval, avanzando hasta el VI y de ahí a la aorta, irrigando SNC y miembros superiores. Por otro lado, a través de la vena cava superior vuelve al corazón sangre no oxigenada que atraviesa la válvula tricúspide hasta alcanzar el VD y de ahí a las arterias pulmonares, alcanzando a través del ductus arterioso la aorta descendente. El conjunto de la sangre no oxigenada que alcanza la aorta, se dirige hacia la placenta circulando por las arterias umbilicales, que surgen desde las arterias ilíacas internas.

Habitualmente en cada latido el 25% de la sangre oxigenada se dirige al SNC y este emplea el 50% del oxígeno total. Queda reflejada la circulación fetal en la siguiente imagen (53).



A continuación, vamos a detallar los cambios de la circulación fetal habitual en las diferentes CC más frecuentes (14):



-En las DTGA la aorta se encuentra conectada al VD, de manera que se produce una alteración del flujo habitual tras el shunt en el foramen oval, puesto que la sangre oxigenada pasa de VI a circulación pulmonar y la perfusión del SNC está también comprometida ya que el flujo capaz de administrarle el VD es menor que el VI. Imagen 2.

- CC con obstrucción del tracto de salida de VI. En estas cardiopatías congénitas este shunt derecha izquierda está alterado, produciendo que la sangre que alcanza SNC no esté suficientemente oxigenada. En aquellas CC que presentan una obstrucción del tracto de salida de VI, como puede ser HVI, el flujo sanguíneo de SNC es el accede vía retrógrada desde el ductus arterioso. Imagen 3.

- CC con obstrucción del tracto de salida de VD. En estas CC, como pueden ser la TF, la atresia pulmonar, o la CoAo, los cambios anatómicos no cambian la dirección de los shunts, pero la perfusión cerebral y el grado de oxigenación persiste subóptimas. Imagen 4.

En la etapa final de la gestación la sangre que alcanza el SNC está un 10% menos oxigenada en aquellas cardiopatías que suponen una obstrucción tanto del tracto de salida izquierdo como derecho, comparando con controles sanos. Esto conlleva una reducción del 15 % del oxígeno enviado y un 32% de reducción del oxígeno consumido en el SNC.

Con el paso vida intrauterina a extrauterina, se producen cambios de presión, ya que la circulación pulmonar cesa de estar abolida como en la vida prenatal. Se han realizado estudios neonatales previos a cirugía cardíaca, en los que se concluye que el flujo sanguíneo es comparable entre controles sanos y cardiopatías univentriculares, TGA y CoAo. Sin embargo, tanto cardiopatía univentriculares como TGA presentan una reducción de la liberación de oxígeno al compararlos con controles sanos y CoAo. Al ser el flujo igual en todos ellos, esto se explica mediante la

oxigenación sanguínea que es del 98% en controles sanos y CoAo, 84% en cardiopatía univentriculares y 86% en TGA.

En estudio realizados mediante ecocardiografía y eco-Doppler prenatal, se ha establecido que los afectos de HVI tienen las resistencias vasculares cerebrales aumentadas por el flujo retrógrado de sangre a través del istmo hipoplásico aórtico, de esta manera debido a la mezcla sanguínea intracardiaca, sangre poco oxigenada alcanza el cerebro. Aquellos afectos de obstrucción del tracto de salida del VI, presentan mínima mezcla de flujos intracardiacos, en las DTGA se presenta recirculación de la sangre que oxigena el cerebro, recibiendo de vuelta. Por otro lado, los afectos de TF e hipoplasia de ventrículo derecho se caracterizan por asociar sangre escasamente oxigenada, que alcanza el SNC debido a las mezcla de flujos intracardiacos (21).

### 3.5. Afectación SNC en relación a la cirugía cardíaca: antes, durante y después

Las focalidades neurológicas son una de las comorbilidades extracardiacas más frecuentes en los niños afectos de CC y en especial a los supervivientes a la cirugía cardíaca.

#### 3.5.1. Afectación previa a la cirugía cardíaca

El mecanismo por el cual este daño cerebral se produce previo a la cirugía no es bien conocido, para poder entender el alcance del daño posible debemos tener en cuenta, que en torno al 25% del volumen eyectado en cada latido se emite al SNC, y que este consume el 50% del oxígeno, esta alteración del flujo afecta tanto a fetos como neonatos antes de la cirugía. Actualmente se postulan dos teorías:

\*Neurodesarrollo anómalo intrínseco en aquellos fetos afectos de CC, estando involucrados factores epigenéticos. Se basan en el desarrollo embrionario común de SNC y corazón, compartiendo por tanto mismas rutas genéticas.

\*Alteración del flujo y/o oxigenación de la sangre que irriga el SNC, debido a los shunt intra o extracardiacas que impiden suplir la demanda metabólica que precisa el encéfalo en el tercer trimestre.

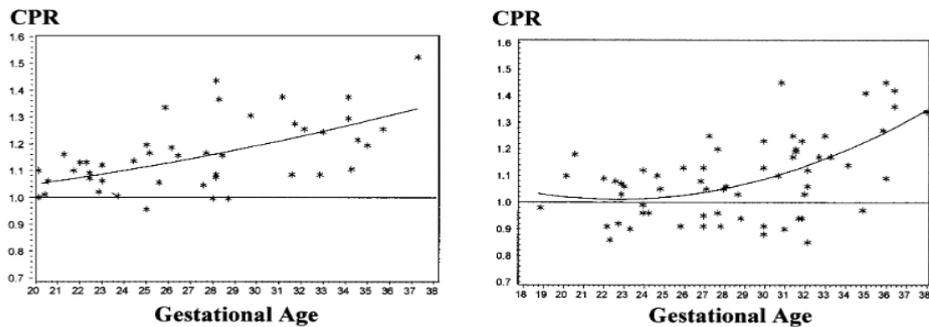
Tras realizar un metaanálisis según normas PRISMA, Mebius et al 2017, realizan un desglose de la evidencia existente hasta la fecha en torno al origen del DCS previo a la cirugía, realizando una

diferenciación clara entre periodo prenatal y periodo postnatal previo a la cirugía cardíaca. Atribuyen al periodo prenatal un retraso en el desarrollo del cerebro y en el postnatal previo a la cirugía problemas relacionados con alteración de la sustancia blanca, leucomalacia periventricular e infartos, ocurriendo esto en las zonas de mayor riesgo al estar en zonas de irrigación distal o zonas con menor irrigación (18).

Estas conclusiones están basadas en estudios realizados mediante el análisis de eco-doppler prenatal, ratio cerebroplacentario (CPR) e índice de pulsatilidad en arteria umbilical. En cuanto al eco-doppler prenatal, la mayoría de los estudios (86%), concluyen que el índice de pulsatilidad (IP) en la arteria cerebral media (ACM) es menor en pacientes afectos de CC. Además, esta diferencia es mayor en aquellos afectos de HVI y en todas aquellas cardiopatías que impliquen una oxigenación menor de la sangre que alcanza el SNC. Aquellas CC que implican una obstrucción del tracto de salida de VD, no presentaban diferencias significativas. Un caso particular lo encontramos en los pacientes afectos de DTGA, ya que pese a tener una oxigenación cerebral comprometida, no han evidenciado alteración en el IP de la ACM. En ningún caso, el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media fue mayor en un paciente afecto de CC que en un control sano (21).

Han sido identificadas diferencias significativas en cuanto al ratio cerebro placentario en el 75% de los artículos seleccionados en la revisión a la que hacemos referencia. Al igual que los resultados hallados en torno a los parámetros de eco-doppler en ACM, los pacientes con peores resultados son los afectos de HVI, por encima de lesiones obstructivas de VD y TGA (21).

En cuanto al IP en la arteria umbilical, que representa la resistencia de flujo intraplacentario, hasta la fecha hay resultados contradictorios. El CPR y el flujo en la arteria cerebral media fueron menores en pacientes afectos de CC. En situaciones de hipoxia cerebral, se produce una dilatación de las arterias cerebrales lo que supone una reducción de la resistencia al flujo sanguíneo en esa localización, presentado CPR  $<1$ . Dentro de las CC las más afectadas encontramos las HVI (con un 60% de casos con CPR  $<1$ ), seguidos de los diagnosticados de DTGA y TF (menos del 50% tienen CPR  $<1$ ). En este grupo de estudios, fetos afectos de CC con CPR  $<1$  y  $<2$  kg al nacimiento tenían PC menores. En mayores de 2.5 kg, el PC era inferior independientemente del CPR. Entre las semanas 24 y 28 de gestación es cuando el desarrollo de la corteza cerebral tiene lugar en mayor medida, y cuando se debe asegurar la oxigenación y de ahí la disminución de las resistencias vasculares cerebrales para asegurarla, estando esto relacionado con la asociación de disminución de PC y CPR menores en fetos de  $<2$  kg y en todos los de más de 2.5 kg (21).



En este grafico podemos ver la evolución de CPR a lo largo de la gestación en fetos no afectados de CC (izquierda) y afectados de CC (derecha). Podemos ver que en periodo de mayores necesidades energéticas (semana 24-28) el CPR disminuye en fetos sanos, mientras que en global se mantiene por encima de 1. Mientras que en fetos afectados de CC el CPR está globalmente disminuido (21).

Otros estudios proponen, para esclarecer la posible afectación prenatal del SNC debida a las CC, conocer las diferencias del volumen cerebral total, la cantidad de LCR y la concentración de N-acetil aspartato (NAA, relacionado con la actividad neuronal, de manera que concentraciones menores, implican daño neuronal de cualquier origen) de pacientes afectados y no afectados mediante RM cerebral prenatal. Para ello, realizaron un estudio caso control prospectivo, reclutando 50 casos y 55 controles, realizaron una RM prenatal, otra previa a la cirugía cardíaca y otra al año de la misma. Concluyen con significación estadística, que el volumen cerebral total es menor en los casos que en los controles, en cuanto al NAA identificado en la espectroscopia es menor en los casos y en el conjunto de los casos menor conforme tenían una edad gestacional mayor (54).

Tras estos estudios se han identificado como factores de riesgo independientes a la cirugía: inmadurez cerebral, menor concentración de oxígeno cerebral, puntuaciones del test Apgar a los 5 minutos bajas, amplitudes integradas en EEG disminuidas, antecedentes perinatales de riesgo, tiempo prolongado hasta cirugía, varones, presencia de lactato cerebral aumentado, hipotensión neonatal, anisotropía fraccionada en SB disminuida, índice NAA/Colina disminuido (55).

La atrioseptostomía es realizada en numerosos neonatos afectados de DTGA. Es por ello que su implicación como factor pronóstico se ha estudiado en numerosos estudios, así Claessens et al en 2019, mediante un estudio de cohortes prospectiva, realizando RM cerebral previa y tras cirugía, refieren que la práctica de atrioseptostomía aumenta la incidencia de aparición de lesiones focales previas a la cirugía. Por otro lado este mismo grupo establece que la cirugía correctora realizada en los primeros 7 días de vida evitaba la aparición de lesiones focales de isquemia, que sí se evidenciaban en los intervenidos tras este periodo (15).

Encontramos otros grupos de trabajo que han estudiado el volumen encefálico para la valoración del posible DCS en niños afectados de CC relacionando PC con la resistencia del flujo feto-placentario, estar o no afecto de CC, peso al nacimiento y edad gestacional. Concluyen que aquellos con un peso inferior a 2 kilogramos y una relación de resistencia feto placentaria (RFP) de 0.9, presentaban PC menores, mientras que si la RFP era 1.1 esta diferencia no era significativa. Así mismo, en aquellos con un peso al nacimiento de 2.5 kg o más, presentaban menores PC en afectados de CC (21) .

Está descrito que pacientes afectados de DTGA presentan pesos al nacimiento normales, con PC menores a los esperados, aquellos afectados de HVI presentan peso y PC por debajo de los esperados a edad gestacional siendo el PC proporcionalmente menor, y los afectados de TF descenso de ambos percentiles siendo este descenso equivalente (56) .

En RN afectados de HVI, la media de PC es el percentil 18. En estudios post-mortem afectados de dicha cardiopatía, la microcefalia fue el hallazgo más frecuente y hasta en el 29% presentan otras anomalías, incluyendo holoprosencefalia, agenesia de cuerpo caloso y anomalías de la corteza. Debemos de tener en cuenta que la presencia de microcefalia aislada es en sí misma un factor de riesgo para anomalías del neurodesarrollo y dificultades escolares (57).

Mediante eco-doppler se ha demostrado que fetos afectados de CC presentan una redistribución del flujo sanguíneo con disminución de la llegada de sangre oxigenada a SNC, lo que provoca una dilatación de los vasos centrales aumentado el flujo sanguíneo que irriga el SNC (21).

### *3.5.2. Afectación postnatal y previa a la cirugía cardíaca*

Previo a la cirugía, no son sólo factores de riesgo los relacionados al flujo anómalo de sangre y las anomalías centrales congénitas, sino también los ingresos hospitalarios prolongados desde el nacimiento, el empleo de sedación, relajación muscular y ventilación mecánica (16).

### *3.5.3. Afectación durante la cirugía*

Los factores intraquirúrgicos son uno de los pocos modificables para poder prevenir daños en el SNC, entre ellos encontramos el empleo de paro cardíaco e hipotermia.

Con objetivo de conocer mejor los factores de riesgo relacionados con la cirugía implicados en el neurodesarrollo, se diseñó el estudio Boston Circulatory Arrest Study, en el que a un grupo de pacientes diagnosticados de DTGA los randomizan para ser intervenidos mediante bypass cardiopulmonar de bajo flujo o hipotermia profunda. Inicialmente se consideró que implicaba mayores problemas los intervenidos mediante hipotermia, de manera que por debajo de 1 año tenían mayor frecuencia de crisis y menor desarrollo motor y por debajo de los 4 años, mayores problemas en el desarrollo del lenguaje, habla y comportamiento. No se identificaron diferencias entre ambos grupos, en esta edad, en cuanto a nivel cognitivo, aunque sí era globalmente más disminuido que población control. Con 8 años, estos parámetros cognitivos se normalizaron prácticamente. Con 16 años, las diferencias inicialmente encontradas entre ambas técnicas quirúrgicas no se continuaron describiendo (58).

En ambos grupos, detectaron mayor número de problemas de atención, organización, neurodesarrollo, problemas en aprendizaje y habla. En esta cohorte en un tercio se identificaron anomalías en la RM, 1/10 tuvieron que repetir curso, 1/3 precisaron escolarización con apoyos, y hasta en el 65% precisaron terapias para control de conducta y/o problemas escolares. Debemos tener en cuenta que los pacientes que se emplearon para este estudio fueron intervenidos entre 1988 y 1992, de manera que las técnicas quirúrgicas actuales han mejorado (58).

### *3.5.3. Afectación post-operatorio inmediato*

Existen pocos estudios publicados sobre las complicaciones neurológicas en edad pediátrica tanto en el post-operatorio inmediato, con una incidencia estimada entre el 3 y el 20%. En parte estas complicaciones se deben a un descenso en el flujo sistémico que tiene lugar en las primeras 24-48 horas de la cirugía, siendo el SNC especialmente sensible a problemas de hipoperfusión. La consecuencia más frecuente de esta hipoperfusión la encontramos en forma de leucomalacia periventricular, secundaria a múltiples factores entre ellos la inmadurez de los oligodendrocitos y por otra por tratarse de zonas de irrigación distal (16)(59).

La presencia de crisis, tanto clínicas como subclínicas, ocurren entre el 10 y el 25% de los pacientes. Estas crisis según el Allopurinol study se relacionan con alteraciones en la función ejecutiva, interacción social y comportamientos restrictivos, y no tanto con cognitivos, lenguaje y desarrollo motor (16).

Está descrita en la literatura alteraciones neuroconductuales-cognitivas entre el 20-80%. Las cirugías correctoras de arco aórtico y ventrículo izquierdo hipoplásico son las que presenta mayor riesgo de daño cerebral (60) (54).

Otros factores de riesgo descritos con significación estadística en la literatura son: tiempo de CEC, tiempo de isquemia, hipoglucemia, hemodilución con hematocrito <20% (16) (20), síndrome de bajo gasto cardíaco previo y posterior a cirugía (pH <7.30, lactato >4) (15), presencia de crisis, días de ingreso en UCIP, días de ventilación mecánica y días de soporte inotrópico. También se valora la hemodilución como factor de riesgo si esta implica un hematocrito por debajo de 20% (16) (61).

No todos factores descritos pueden explicar la respuesta de cada individuo ante una CC, el momento de la cirugía y el acto quirúrgico. De ahí que se esté buscando factores propios individuales relacionados a la genética, factores hormonales y epigenética. Así, Gaynor et al, describieron en 2014 que parte de la variabilidad en la respuesta ante situaciones de isquemia cerebral y los efectos secundarios en el desarrollo neurocognitivo de estos pacientes, dependía del tipo de apolipoproteína E que tenía cada individuo. Esta se encarga de mantener la integridad microtubular central y estabilizar el citoesqueleto neuronal. Las ApoE contienen lipoproteínas, son las primeras en movilizar lípidos en el SNC y transportan colesterol y fosfolípidos durante la remodelación de membranas neuronales, modifican el daño en el SNC, actuando de protección ante stress oxidativo, modulando la glía ante inflamación y desarrollando una respuesta neurotrófica directa ante daño neuronal. Hay tres isoformas de proteína ApoE2, E3 y E4. La isoforma Apo E2, presente en el 10% de la población, es considerada como un factor de riesgo, por aportar menor neuroprotección ante factores dañinos que actúan sobre el SNC (61) (62).

Algunos grupos de trabajo abogan por la realización de RM cerebral sistemática tras la cirugía complejas para valorar alteraciones centrales y seguimiento protocolizado por personal cualificado para la detección de comorbilidades neurológicas (63).

#### 4. Neuroimagen en cardiopatía congénita

Las pruebas de imagen son muy importantes a la hora de evaluar el desarrollo neurológico y los daños que se producen en pacientes afectados de CC, ya que en muchas ocasiones ante la ausencia de clínica no encontramos otra manera de valorar la presencia de lesiones centrales y por la necesidad de establecer qué factores o momentos críticos son los que favorecen la aparición de lesiones isquémicas y poder mejorar el tratamiento médico/quirúrgico y la atención futura de nuestros pacientes (14).

La madurez de la corteza cerebral viene expresada en el grado de plegamiento, este se puede ver afectado por múltiples factores, entre los que se encuentran los cambios de presión y oxigenación fetales y neonatales, problemas perioperatorios (apneas, hipotensión, alteración del ritmo cardíaco) y alteraciones del flujo sanguíneo cerebral asociados a la CEC, que alteran la perfusión y oxigenación central. Todos estos factores además se desarrollan en neonatos, que de por sí presentan una capacidad de autorregulación y antioxidante menor para afrontar dichos cambios. De esta manera, podemos entender que en los neonatos que presentan una capacidad de autorregulación inmadura y un desarrollo cerebral subóptimo prenatal, ante los cambios de perfusión y oxigenación que experimentan pre y post natalmente, pueden presentar DCS postnatal (14).

La sintomatología clínica en neonatos secundaria a DCS en contexto de CC puede no identificarse, de ahí la importancia de pruebas de imagen que permitan visualizar lesiones isquémicas y el edema celular que se evidencia a partir del 4º-7º día desde la aparición del insulto isquémico en RM (60).

A continuación, se desarrolla los hallazgos de neuroimagen en cada momento: fetal, neonatal prequirúrgico y postquirúrgico precoz y tardío.

##### 4.1. RM cerebral fetal en afectados de CC

Los hallazgos en RM cerebral en fetos afectados de CC (en especial: HVI, DTGA, TF, anomalías de ventrículo único) implican un retraso en el desarrollo cerebral, en torno al 16-39% de los casos presentan ventriculomegalia unilateral moderada y aumento del espacio extra axial, ambas lesiones se relacionan a un retraso en el desarrollo cerebral. Otros indicadores radiológicos de este retraso identificados son: disminución del PC, incrementándose la diferencia conforme mayor es la edad gestacional, disminución del diámetro biparietal, disminución del peso y volumen global

del encéfalo. También se ha descrito, una alteración de la sulcación con un retraso aproximado de 3-4 semanas (55).

De esta manera, aquellos fetos afectados de CC que implican una disminución de la oxigenación sanguínea central (HVI, DTGA, estenosis aórtica grave e interrupción del arco aórtico), presentan un desarrollo encefálico más enlentecido que aquellas cardiopatías que no implican un déficit de oxígeno. Además, se ha identificado en HVI, una disminución importante del volumen de sustancia gris, cortical y subcortical, comparando con controles sanos. Estas diferencias volumétricas son significativas entre afectados de CC y controles sanos a partir de la semana 30. Esto es debido a que la SG y también el cerebelo, presentan un mayor crecimiento volumétrico en el último trimestre del embarazo, resultando más afectado su crecimiento en comparación con el resto de estructuras encefálicas (12).

También esta descrita una reducción del 10% de la sustancia gris cortical y sustancia blanca en fetos afectados de HVI y TF en la semana 30 de gestación. Así mismo, es también en el tercer trimestre cuando ocurren alteraciones en la migración neuronal, como es el caso de las neuronas gabaérgicas, que tienen que alcanzar capas superficiales del tálamo y la corteza cerebral y que también están presentes en la SB. El déficit de estas neuronas supone una alteración en el desarrollo de la corteza, excitabilidad celular aumentada y empeoramiento de las funciones cognitivas(12).

El volumen de los ganglios de la base y el tálamo son menores en cardiopatía un ventriculares y DTGA tanto en periodo neonatal como periodo fetal al comparar con controles sanos (12).

En la RM cerebral espectroscópica fetal el metabolismo cerebral de los fetos afectados de CC está alterado, presentan un aumento en el ratio mioinositol/colina, una disminución del ratio NAA/Colina y del Colina/creatinina (55).

#### 4.2. RM cerebral neonatal prequirúrgica

Al nacimiento como resultado de la alteración del flujo encefálico, hay una reducción global del volumen cerebral en los fetos afectados de CC y los controles sanos. Mediante RM cerebral se ha determinado una reducción del volumen de la sustancia blanca, gris y del volumen global, relacionado con alteración del neurodesarrollo. Hay estudios que refieren una reducción del 20%

en la sustancia blanca, la sustancia gris cortical, y volumen cerebeloso y que esta reducción es similar en DTGA y cardiopatías univentriculares.

Según la revisión realizada por Mebius et al en 2017, los pacientes afectados de CC presentan una disminución global del volumen cerebral del 21%, estando afectas todas las regiones del cerebro. Comparando por regiones anatómicas las más afectadas son: cuerpo calloso (31% menor), sustancia gris cortical (29.5% menor), y lóbulo occipital (28.5% menor). Está descrito que estas diferencias están presentes hasta los 3 meses de edad y que posteriormente la velocidad de crecimiento volumétrico es el mismo en afectados y controles sanos (18).

Además de la disminución volumétrica, también se identifican en RM alteraciones de la sustancia blanca, leucomalacia periventricular y accidentes cerebrovasculares, en su globalidad están presentes entre el 19 y 52% de los casos. Se ha descrito como factor de riesgo independiente de lesiones focales isquémicas la realización de atrioseptostomía, así como el retraso de la cirugía correctora (14).

#### *4.2.1. Estudio RM difusión cerebral postnatal*

El estudio de difusión mediante RM cerebral se basa en el movimiento de las moléculas de agua. El perfil de difusión en las distintas partes del encéfalo es diferente en función del grado de complejidad de cada estructura. Así por ejemplo en el LCR las moléculas se pueden mover en casi cualquier dirección y sin restricciones (difusión isotrópica y baja fracción anisotrópica), mientras que el movimiento de las partículas de agua en SB y SG, está restringido por la presencia de otros componentes de la arquitectura cerebral y no es libre este movimiento en cualquier dirección (difusión anisotrópica y alta fracción anisotrópica) (64).

Usando de base este estudio de imagen, se ha determinado que la fracción anisotrópica de la SB es menor en cerebros de niños afectados de CC previa cirugía tanto en cardiopatías univentriculares como en DTGA comparando con controles sanos. También se ha evidenciado una alteración de la fracción anisotrópica del cuerpo calloso pre y post cirugía en pacientes afectados de DTGA. Estos estudios de imagen funcional no se han realizado sólo en CC, también se ha evidenciado que en RNPT una reducción de la fracción anisotrópica del cuerpo calloso, relacionándose esta alteración de la fracción anisotrópica con afectación cognitiva en edad preescolar. De esta manera la RM de difusión cerebral, permite realizar una unión entre la afectación estructural cerebral y la consiguiente presencia de DCS (64).

Se han identificado factores que favorecen la afectación prequirúrgica de la microestructura de la sustancia blanca, como es el diámetro de la aorta en cardiopatías univentriculares, si bien esta afectación es menor en aquellas CC con diagnóstico prenatal por el empleo precoz de prostaglandinas (14).

Mediante espectroscopia cerebral y microestructura cerebral post natal, se identifican conjuntamente alteraciones en el desarrollo cerebral, de esta manera la fracción anisotrópica de la SB y el índice NAA/Cho fueron inferiores, mientras que la media del promedio de difusión, índice lactato/colina, índice colina/creatinina y mioinositol/creatinina son mayores. Como ejemplo, en pacientes afectos de DTGA la alteración metabólica descrita persiste en la SB al año tras la cirugía correctora, mientras que está resuelta en SG (55).

Otra herramienta para identificar alteraciones del parénquima previos a la cirugía, es el empleo del aumento del ácido láctico mediante RM con espectroscopia, esta se suele realizar en neonatos asfícticos, aunque su empleo sistematizado no se ha extendido a las CC compleja. Se ha reportado que más del 50% de las HVI presentan elevación del ácido láctico. En esta dirección, se ha establecido que la elevación del ácido láctico tras la cirugía, y las variaciones en su concentración, suponen un marcador de riesgo de futuras complicaciones neurológicas (63) (16).

#### *4.2.2. Espectroscopia de infrarrojo cercano*

Pocos estudios valoran la saturación cerebral mediante técnicas de infrarrojo cercano (NIRS). En los estudios en los que esto sí se ha valorado, determinan que esta concentración es menor en pacientes afectos de CC. Se ha identificado una saturación cerebral menor mediante esta técnica en fetos diagnosticados de DTGA que en aquellos con HVI. Los que presentan niveles menores son los diagnosticados de atresia pulmonar. En los diagnosticados de DTGA, la saturación es mayor tras la atrioseptostomía y esta va aumentando durante las primeras 24 horas desde su realización (60).

#### 4.3. RM post cirugía aguda

Mediante pruebas de neuroimagen en el periodo inmediatamente después de la cirugía, se ha descrito que, entre el 35% y el 70% presentan nuevas lesiones en RM cerebral tras la CEC. Así Galli

et al, ha descrito una elevada incidencia de alteraciones de la sustancia blanca, encontrando leucomalacia periventricular en el 25% de los neonatos con CC y un aumento significativo de esta tras cirugía cardíaca con extracorpórea en neonatos(65).

Tras la cirugía cardíaca neonatal mediante bypass cardiopulmonar pueden originarse infartos focales tanto en la sustancia gris cortical como en los ganglios de la base, secundarios a procesos tromboembólicos. Claessens et al en 2019, tras comparar CC intervenidas en dos centros, concluyen que la lesiones isquémicas nuevas o ampliación de anteriores son actualmente poco frecuentes gracias al empleo de heparina y hemoderivados. Las zonas que habitualmente se afectan son ramificaciones de la arteria cerebral media, seguida de la arteria cerebral posterior y la anterior (15).

Mediante neuroimagen se identifican depósitos de hemosiderina sin signos de lesión isquémica, estos están relacionados a la liberación disminuida de oxígeno pericirugía y con peor desarrollo motor en primer año de vida (58).

#### 4.4. RM post cirugía tardía

Bellinger et al, hicieron un estudio de cohortes prospectivo de pacientes intervenidos de DTGA con grupo control, realizando valoración de funciones cognitivas, ejecutivas y de neuroimagen. Entre los hallazgos en las RM cerebrales en la adolescencia describían, presencia de lesiones focales en el 23%, siendo en la mayoría de los casos depósito de hierro y mineralización en sustancia blanca, relacionadas a microhemorragia en periodo neonatal durante la cirugía, en el 6% identificaron atrofia focal secundaria a isquemia (58).

También se ha descrito, que al año de edad la reducción de la sustancia blanca presente en los niños diagnosticado de DTGA está relacionada con retraso en el lenguaje. En adolescentes diagnosticados de CC cianosantes, la reducción del volumen cerebral y del hipocampo, están relacionados a coeficientes intelectuales menores y afectación de la comprensión verbal, memoria de trabajo y razonamiento perceptivo. El empleo de dRM cerebral, también ha puesto de manifiesto que la alteración de la microestructura implica mayores riesgos de TDAH y déficit cognitivo (57).

## 5. Calidad de vida

### 5.1. Definición calidad de vida

La OMS define la calidad de vida (CV) como la percepción de cada individuo de su posición en la vida, según un contexto cultural y sistema de valores en los que vive y su percepción en cuanto a sus objetivos, expectativas, logros y preocupaciones. Es un concepto amplio, afectado de manera compleja por la salud física, el estado psicológico, las creencias personales, las relaciones sociales y la relación del individuo con su entorno (66).

### 5.2. Calidad de vida relacionada con la salud

La Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un concepto multidimensional que incluye al menos la dimensión física, psicológica (emocional y cognitiva) y social. Se define como la influencia de una determinada enfermedad, terapia médica o política de asistencia sanitaria en la habilidad de los pacientes, en la funcionalidad y satisfacción personal en el contexto físico, psicológico y vida social (68).

Consideramos importante la valoración de la calidad de vida en los pacientes afectados de CC puesto que en los últimos años en pediatría se intenta realizar una actividad dirigida para mejorar la salud del paciente y evaluar la calidad de los servicios de salud. En muchos casos por la edad de los pacientes, afectación cognitiva o situación de enfermedad la escasa o la nula participación condiciona que los cuestionarios para su evaluación sean mayoritariamente respondidos por los padres. Las percepciones de los padres sobre la CVRS de los hijos influyen en los cuidados de los mismos por todo ello deben ser incluidos en la valoración de la CVRS (67).

Algunos estudios describen que entre el 15-30% de los supervivientes a una CEC presentan una disminución al menos moderada de la calidad de vida (8).

En el caso de las CC, la CVRS no es solo un factor a considerar en la edad infantil, en torno al diagnóstico y tratamiento, sino también una cuestión que emerge nuevamente en la transición de adolescente a adultos, en temas fundamentalmente relacionados con sexualidad, ocio, embarazo, deporte y actividades educacionales y de trabajo.

Es además un aspecto muy importante a tener en cuenta durante la información que se ofrece a los padres cuando se realiza un diagnóstico de una CC en el periodo fetal, siendo esta muy relevante a la hora de tomar decisiones como la interrupción de la gestación en curso (11).

Marino B et al, han realizado una comparación de la calidad de vida en pacientes afectos de CC y controles sanos y sus padres, empleando el test KIDSCREEN-52 para niños y KIDSCREEN 27 para padres. El formulario KIDSCREEN 52 analiza 10 dimensiones: estado físico, estado psicológico, estado emocional, percepción personal, autonomía, relación con padres, vida familiar, apoyo social y compañeros, ambiente escolar, aceptación social y recursos económicos. El formulario empleado con padres, KIDSCREEN 27, analiza 5 dimensiones: estado de bienestar físico, psíquico, autonomía y relaciones parentales, apoyo social y compañeros y ambiente escolar. Obtuvieron una muestra total de 180 controles sanos y 282 afectos de CC. Entre niños concluyeron que había diferencias estadísticamente significativas en estado de bienestar físico, recursos económicos y compañeros y apoyo social, y tras análisis multivariante en torno a la autonomía. Mientras que entre padres se obtuvo diferencias estadísticamente significativas en estado de bienestar físico, estado de bienestar psicológico, ambiente escolar y apoyo social y compañeros (68).

Hicieron a su vez una subclasificación de la severidad de las cardiopatías congénitas, siguiendo lo publicado por Uzark et al, que las dividen en 4 con escala ascendente de gravedad: tipo 1: CC que no han precisado tratamiento o sólo cateterismo cardíaco, tipo 2: CC moderada que no precisa tratamiento o corregida quirúrgicamente, tipo 3: CC moderadas intervenida quirúrgicamente, con shunt residuales significativos o que precisan nueva cirugía, tipo 4: CC compleja o severa, no corregible o subsidiaria solo de cirugía paliativa (68) .

Compararon los 4 subtipo de CC según gravedad con controles sanos y encontraron diferencias significativas entre los tipos 2, 3 y 4, y los controles, no evidenciándose entre el tipo 1 y los controles.

En otros estudios realizados, no han encontrado diferencias entre la CVRS de controles sanos y pacientes afectos de CC. En parte esto puede quedar explicado por “la paradoja de la discapacidad”, en la que se indica que pacientes con un déficit funcional pueden desarrollar una satisfacción vital mayor que controles sanos. En otros estudios, realizados con adolescentes, estos alcanzan resultados mayores en las dimensiones de relacionadas con la madurez y coherencia mental. Así mismo, la actitud de afrontamiento a las CC está muy relacionada con el apoyo familiar y círculo social (69).

En torno a la calidad de vida en pacientes diagnosticados de CC, se ha estudiado la percepción valorada por sanitarios, afectos y padres de afectos siendo todas ellas diferentes, de manera que la CV es percibida de manera diferente por todos los implicados en la vida de los pacientes afectos de CC (68).

#### *5.2.1. Calidad de vida en afectos de CC. PedsQL módulo cardíaco*

De entre las diferentes formas en las que se puede objetivar la CVRS, encontramos los cuestionarios PedsQL, que permite medir la CVRS percibida por los propios individuos y sus padres entre 2 y 16 años, tanto si el paciente está o no afecto de una enfermedad crónica. Es importante la existencia de test específicos de CV para padres y niños de enfermedad crónica específica, en el caso de las CC, encontramos el módulo cardíaco del PedsQL 3.0 (70).

La posibilidad de mediar la CVRS de los niños percibida por sus padres es de vital importancia, puesto que esta modificará en gran medida la percepción de sus propios hijos de su propia CVRS y determinará el acceso a servicios sanitarios (71).

Puesto que hay diferencias cognitivas y emocionales entre niños y adolescentes y diferentes grados de afectación según el tipo de cardiopatía, encontraremos diferentes CVRS en relación a estas variables. En este sentido Mellion et al en 2014, realizaron un estudio de CVRS, comparando pacientes afectos de CC, con controles sanos y otros pacientes afectos de otras enfermedades crónicas, emparejando por edad y raza empleando para ello el PedsQL. En este estudio concluyen que no hay diferencias significativas en la CVRS, en pacientes diagnosticados de CC que no han precisado cirugía, salvo en el dominio físico, explicándolo en base a la percepción de una menor capacidad física por una actitud de sobreprotección por parte de los padres, profesores, médicos y de los propios pacientes (67).

Si que identifican diferencias significativas en aquellos afectos de CC severas, con independencia de la edad, menos en el dominio de las funciones emocionales. De esta manera concluyen que los afectos de CC leve que no han precisado cirugía poseen una CVRS mejor que en niños afectos de otras enfermedades crónicas y que los afectos de CC severas, similar al de otras enfermedades crónicas. Concluyen que aquellos pacientes afectos de CC que han precisado cateterismo y/o cirugía están en riesgo de presentar CVRS menores, y que aquellos con patologías univentriculares tienen peores puntuaciones tanto en físico como el psicosocial (67).

En 2018 Ruggiero K et al, reclutaron a través de páginas web destinadas a apoyar a pacientes afectados de CC, familias con hijos con edades comprendidas entre 5 y 12 años que precisaron cirugía cardíaca en el primer año de vida, cumplimentando así mismo el módulo cardíaco del PedsQL. Dividieron a los padres según la edad de sus hijos: 1) 5-7 años y 2) 8-12 años, identificaron que la calidad de vida reportada por los padres fue mayor en el grupo de menor edad y que estos presentaban mejores resultados de las escalas social, emocional, cognitiva y la psicosocial y menor en la física. A nivel escolar, los padres identifican en el grupo entre 8-12 años, no sólo en los afectos de CC severas sino también en las menos severas, dificultades escolares. Los padres del grupo de menor edad, presentaban mayor ansiedad para acudir a las revisiones médicas y en cuanto al tratamiento. Así mismo CC más severas implican una percepción de los padres de CVRS menor (71).

Se han publicado numerosos estudios en torno a factores que influyen en la calidad de vida de pacientes intervenidos de CC, obteniendo resultados dispares en torno a si presentan peor y mejor calidad de vida que controles sanos. Así, Kwon et al, concluye tras estudiar 20 casos de tetralogía de Fallot intervenidos que su calidad de vida era igual a pacientes sanos (72). Mussatto and Twedell, concluyen que tienen calidades de vida superiores a otros niños afectados de otras enfermedades crónicas (73). En otro estudio Marino et al, con una población de estudio de 1605 niños, concluye que aquellos que precisan intervención quirúrgica tienen peor calidad de vida que los que no han precisado cirugía o cateterismo, y que en los que han precisado más de una intervención. No obstante, esta última conclusión no es encontrada en otros grupos de investigación (74).

#### *5.2.2. Factores modificadores de CVRS en CC*

Con los estudios publicados hasta la fecha se pueden establecer como factores moduladores de la CVRS en pacientes afectados de CC los siguientes: CV percibida por los padres, edad de los niños afectados por CC, gravedad de la CC, necesidad de intervención quirúrgica y/o cateterismo y número de los mismos (71).

### 5.3. Calidad de vida en padres de niños afectados de CC

La calidad de vida de los niños afectados de CC, se va a ver condicionada en gran medida por cómo sus padres sean capaces de afrontar situaciones desfavorables y la capacidad de resiliencia de los mismos. En este sentido, algunos estudios han empezado a valorar la CVRS de los mismos encontrando que es significativamente menor a la de los padres de niños sanos. Dentro de este grupo son los padres de niños con cardiopatías más complejas los que presentan peor calidad de vida (75).

Estos estudios, ponen de manifiesto la necesidad de valorar la situación global de todos los convivientes, evaluando la CV de los padres y activando los recursos necesarios para mejorar esta y de consecuentemente la CV de los niños afectados de CC.



## IV. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Las cardiopatías congénitas suponen la malformación congénita más frecuente, con una incidencia aproximada de 1 por cada 600 recién nacidos vivos. La supervivencia de estos pacientes, ha mejorado sumamente los últimos años, gracias en gran medida a la mejora de las técnicas quirúrgicas, el diagnóstico precoz y el cuidado y tratamiento de las complicaciones post-quirúrgicas.

La supervivencia hasta edades más tardías que se ha logrado, ha puesto de manifiesto, la existencia de un gran número de complicaciones permanentes neuropsicológicas y motoras, englobadas todas ellas bajo el concepto de daño cerebral sobvenido; estando esté presente hasta en el 80% de los pacientes que precisan cirugía extracorpórea.

Pese a la evidencia de los efectos neurocognitivos que hemos descrito, son pocos los estudios relacionados al conocimiento del DCS, su prevención y su tratamiento. Es por eso que destacamos la importancia de poner de manifiesto las complicaciones neurológicas en pacientes intervenidos de CC, para que se realice un óptimo control de los factores de riesgo, se identifiquen con mayor rapidez las secuelas y se realicen las intervenciones necesarias para rehabilitarlas, contribuyéndose de esta manera a mejorar en gran medida la funcionalidad y la calidad de vida de nuestros pacientes y sus familiares.

Con la finalidad de dar respuesta a todos estos puntos, procedemos a la realización de la medición psicométrica y conductual, CV, secuelas permanentes, situación motora, estrés parental y madurez perceptiva de pacientes diagnosticados de CC e intervenidos mediante CEC. Así mismo, para poder identificar las diferencias con la población general, se procederá a comparar nuestra población con un grupo control en las variables relacionadas a desarrollo psicomotor, socioeconómicas, demográficas, medio ambientales y de calidad de vida. De esta manera, podemos ayudar a realizar una planificación en segunda instancia de medidas de intervención sanitaria y de distribución de recursos necesarias.



## V. OBJETIVOS

1º. Descripción de las secuelas neuropsicológicas a largo plazo, calidad de vida y estrés familiar de los pacientes en edad pediátrica sometidos a CEC en un hospital de tercer nivel, mediante la exploración física y neurológica y los test validados al español que se enumeran: SDQ (alteraciones conductuales), PedSQL (CV niños), WHOQOL (CV de los padres), WISC IV (nivel cognitivo y funciones ejecutivas), Test de Bender (madurez perceptiva), test PSS (test estrés familiar), LESS (escala de lesiones permanentes), DCS (escala propuesta por Castellanos et al).

2º. Estudiar factores sociodemográficos, medioambientales y sociales de nuestra muestra y relacionarlos con la calidad de vida de nuestros pacientes y sus progenitores.

3º. Comparación de nuestra población estudio con la población general de niños sanos, empleando para ello un grupo control, se estudiarán las siguientes variables: desarrollo psicomotor, socioeconómicas, demográficas, medioambientales y de calidad de vida.



## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

## 1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo de los pacientes sometidos a CEC, con edades comprendidas entre los 6 y 11 años, excluyendo alteración genética identificada, éxitus o malformación mayor. Se ha recogido una muestra de controles, apareando 2 controles por edad y sexo por cada caso.

En este estudio, tras valoración en consulta, se instaura una intervención individualizada, dirigida a identificación de secuelas tardías e inicio de intervención oportuna neuropsicológica, si así precisara.

Fue aprobado por el comité Ético del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca en octubre de 2017. En cada caso, previo al inicio de la valoración, se obtuvo la firma del consentimiento informado de los progenitores, aportando una copia a los mismos, y otra archivada el expediente de cada caso.

### 1.1. Población de estudio. Casos: Criterios de inclusión y exclusión

Nuestra población de estudio se obtuvo del registro de niños diagnosticados de cardiopatía congénita de la sección de Cardiología Infantil del HCUVA, siendo fiable este método de selección, ya que nuestra comunidad es uniprovincial, y la sección a cargo de estos pacientes es la de referencia, al contar con servicio de cardiología infantil, intensivivos pediátricos y cirujano cardíaco infantil.

Inicialmente, se expuso el comienzo de la realización de este estudio a la asociación de padres de niños afectos de CC de Murcia (Asociación Todo Corazón) en el discurso de la XI jornada de Cardiopatías Congénitas. Posteriormente, se contactó telefónicamente con los progenitores de los pacientes incluidos en este estudio hasta un total de 5 ocasiones.

En cada paciente incluido se procedió a la búsqueda de variables clínicas mediante la revisión sistemática de la historia clínica y la exploración en consulta. Durante la valoración presencial se procedió a cumplimentar escalas de calidad de vida parental, fraternal y del paciente, test de estrés parental, escala de secuelas tardías, información medioambiental y sociodemográfica y económica. Se realizó minuciosa exploración física por el mismo neuropediatra. Se pasaron test

neurocognitivos por parte de dos psicólogos entrenados en su realización (WISC IV y test de Bender).

Todos los cuestionarios, salvo WISC IV y test de Bender, fueron cumplimentados en presencia física con el mismo investigador, siendo realizados por dos psicólogos formados en la realización e interpretación de dichos test.

Todos los pacientes incluidos, nacieron en la Región de Murcia, siendo el diagnóstico y coordinación de todos en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. La mayoría fueron intervenidos en el mismo, siendo una minoría derivados a unidades de referencia en Madrid y Barcelona.

Los pacientes incluidos en el estudio debían haber sido sometidos a CEC con edades comprendidas entre los 6 y 11 años y cumplir los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados de cardiopatía congénita compleja intervenidos mediante CEC
- Edades comprendidas entre 6-11 años
- Consentimiento informado de los padres/tutores legales

Criterios de exclusión:

1. Diagnóstico sindrómico genético asociado
2. Éxitus
3. Malformación mayor
4. Resultados patológicos de pruebas de genética molecular

1.2. Población a estudio. Controles: criterios de inclusión y exclusión

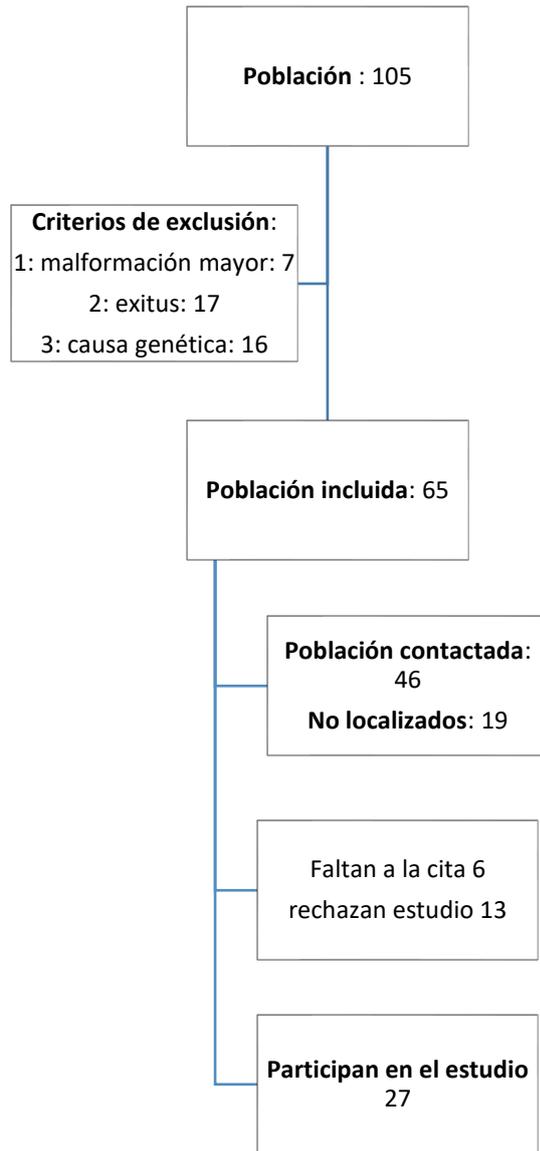
Para el estudio comparativo de desarrollo psicomotor, CVRS, variables socioeconómicas y demográficas y medioambientales, se recogieron 2 controles sanos por cada caso, apareados por edad y sexo. Fueron recogidos mediante encuesta telemática a través de Google encuestas entre febrero y abril 2020. Se contactó con las familias a través de asociaciones de padres y colegios de la Región de Murcia En los formularios se especificó código postal, iniciales de los niños, sexo, edad, prematuridad y existencia de afecciones crónicas.

Se obtuvo una muestra total de 81 controles de los cuales se excluyeron: 11 por presentar edades diferentes a las requeridas, 6 por estar afectados de enfermedades crónicas, 5 por cuestionarios incompletos, 3 por pertenecer a otras comunidades y 2 por antecedentes de prematuridad.

De estos 54 controles: 24 fueron niñas y 30 niños. En cuanto a la distribución por edad: 16 tenían edades comprendidas entre 6 y 7 años y 38 entre 8 y 11 años.

### 1.3. Flujo de pacientes

Tras consultar la base de datos de cardiopatías congénitas que reciben seguimiento en nuestro hospital, se encontraron 105 pacientes intervenidos mediante cirugía extracorpórea con edades comprendidas en el momento de la inclusión entre 6 y 11 años. Tras identificar nuestra población de estudio, se sometió a cribado según nuestros criterios de exclusión, siendo estos: presencia de malformación mayor (7 pacientes), éxitus previo a su selección en el estudio (17 pacientes) e identificación de causa genética (16 pacientes), logrando así una población final de 65 pacientes, de los cuales no se pudo contactar con un total de 19. De las 46 familias que, si fueron localizadas, 6 tras confirmar participación fallaron a su cita, no deseando nueva concertación de cita, y 13 rechazaron participación 2 de ellas por problemas de custodia, 6 de ellos por no querer acudir a más citas médicas, y 4 por considerar que sus hijos no eran susceptibles de presentar ninguna patología.



#### 1.4. Datos socio demográficos y clínicos en casos y controles

##### 1.4.1. Datos recogidos en los casos

- 1) Variables relacionadas a su patología cardíaca: tipo de cardiopatía congénita, edad al diagnóstico, edad durante la intervención, duración de clampaje aórtico, duración de cardioplejia, complicaciones intraoperatorias, complicaciones en el postoperatorio (incluyendo hemodinámicas y neurológicas), días de ingreso en UCIP, días de ventilación mecánica, días que precisaron drogas vasoactivas. Número de CEC. Número de cateterismo cardíacos diagnósticos/terapéuticos.
- 2) Antecedentes personales: desarrollo psicomotor, prematuridad, enfermedades crónicas, valoración en neuropediatría, SMIJ, apoyos escolares, repetición de curso.
- 3) Variables sociodemográficas-económicas: sexo, edad, renta neta anual, número de convivientes en domicilio, convivencia parental, nacionalidad, nivel de estudios alcanzado en progenitores, tipo de centro escolar, situación laboral de progenitores.
- 4) Variables medioambientales: año de construcción de la vivienda familiar, zona de residencia urbana/rural, espacios verdes, nivel de contaminación ambiental percibida, frecuencia de actividad física, frecuencia de actividades al aire libre, ingesta semanal de: carnes rojas, embutidos, verdura, fruta; horas diarias dedicadas a empleo de pantallas, convivencia con mascotas, posibilidad de arrastrar trazas desde el trabajo o hobbies, exposición a drogas, empleo de plaguicidas, tipo de agua empleada.
- 5) Entrevista clínica: situación clínica actual, problemas activos, alteración conductual, tratamientos crónicos y apoyos recibidos.
- 6) Exploración física general y neurológica detallada: determinación de variables físicas (peso, talla, PC), valoración fuerza, reflejos osteotendinosos, exploración cerebelosa, anomalías tróficas, pares craneales.
- 7) Grado de secuelas a largo plazo mediante la escala LESS ("late effects severity score"): escala de secuelas a largo plazo.

8) Nivel de DCS según la clasificación realizada por Castellano-Pinedo et al.

9) Test psicométricos validados al castellano para poder estadificar:

- Alteraciones neuroconductuales: test SDQ.
- Calidad de vida para niños y adolescentes con cardiopatía: PedsQL
- Calidad de vida de los padres: el test WHOQOL
- Nivel cognitivo: Test WISC-IV (realizado por psicólogo)
- Test de Bender: madurez visuoperceptiva
- Escala de estrés parental (PSS): funcionalidad familiar

10) Actuación tras valoración inicial: se adoptarán las medidas necesarias para el adecuado seguimiento de los mismos (derivación a rehabilitación, traumatología, genética médica, valoración por equipo de orientación escolar y/o por el equipo de Salud Mental Infanto Juvenil, realización de pruebas complementarias necesarias: medición ósea, RM cerebral, eco-Doppler tronco iliaco).

#### *1.4.1. Datos recogidos en los controles*

- 1) Antecedentes personales: desarrollo psicomotor, prematuridad, enfermedades crónicas, valoración en neuropediatría, SMIJ, apoyos escolares, repetición de curso.
- 2) Variables sociodemográficas-económicas: código postal, sexo, edad, renta neta anual, número de convivientes en domicilio, convivencia parental, nacionalidad, nivel de estudios alcanzado en progenitores, tipo de centro escolar, situación laboral de progenitores.
- 3) Variables medioambientales: año de construcción de la vivienda familiar, zona de residencia urbana/rural, espacios verdes, nivel de contaminación ambiental percibida, frecuencia de actividad física, frecuencia de actividades al aire libre, ingesta semanal de: carnes rojas, embutidos, verdura, fruta; horas diarias dedicadas a empleo de pantallas, convivencia con mascotas, posibilidad de arrastrar trazas desde el trabajo o hobbies, exposición a drogas, empleo de plaguicidas, tipo de agua empleada.
- 4) Calidad de vida para niños PedsQL Módulo General: versión para niños y para padres.

## 2. Test empleados durante este estudio

2.1. *Test SDQ. Cuestionario de capacidades y dificultades (ANEXO 2):* empleado para la detección de probables casos de trastorno mentales y de comportamiento entre niños de 4 y 16 años. Consta de 25 ítems que se dividen en grupos de 5 para valorar 5 subescalas: 1) problemas de conducta, 2) síntomas emocionales, 3) hiperactividad, 4) problemas con compañeros de conducta y 5) conducta prosocial (comportamientos positivos). Con la suma del resultado de las primeras 4 escalas, logramos una 6ª escala, que representa la escala total de dificultades, que permite aproximar si presenta o no un trastorno mental. Cada ítem se puede puntuar como: 0 (absolutamente cierto), 1 (algo cierto) y 2 (totalmente cierto). Hay que puntuar en orden inverso los ítems 7, 11, 14, 21 y 25, para evitar sesgos en las respuestas automatizadas. Así cada subescala puede obtener una puntuación comprendida entre 0 y 10, y la escala total de dificultades de 0 a 40. Obteniéndose para cada una, según tabla que se muestra a continuación un resultado: normal, límite o patológico (76).

Tabla VI. Puntos de corte del SDQ. Puntuación para docentes				
		<i>Anormal</i>	<i>Límite</i>	<i>Normal</i>
SE	Síntomas emocionales (ítems 3,8,13,16,24)	5-6-7-8-9-10	4	1-2-3
PC	Problemas de conducta (ítems 5,7,12,18,22)	5-6-7-8-9-10	4	1-2-3
HA	Hiperactividad (ítems 2,10,15,21,25)	8-9-10	7	1-2-3-4-5-6
CO	Problemas con compañeros (ítems 6,11,14,19,23)	4-5-6-7-8-9-10	3	1-2
TD	Puntuación total (suma de los cuatro anteriores)	>18	18	<18
PS	Conducta pro-social (ítems 1,4,9,17,20)	1-2-3-4-5	6	7-8-9-10

Tabla obtenida de utilización de cuestionarios/test psicométricos en Pediatría de Atención Primaria (76).

2.2. *Escala de estrés parental (Perceived Stress Scale -PSS) (ANEXO 3).* Instrumento de auto informe que evalúa el nivel de estrés percibido durante el último mes. Lo componen 14 ítems, que pueden ser respondidos de 0 a 5 puntos, siendo 0= nunca, 1= casi nunca, 2= de vez en cuando, 3= a menudo, 4= muy a menudo). Para obtener la puntuación total se debe invertir la puntuación de 6 ítems (4, 5, 6, 7, 9, 10 y 13). El resultado obtenido es directamente proporcional al nivel de estrés percibido por los padres en el último mes. (ANEXO 3)(77).

2.3. *Cuestionario PedsQL (Pediatric Quality of life Inventory - calidad de vida en niños (ANEXO 4):* se trata de un cuestionario que permite realizar una medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de niños con edades comprendidas entre los 2 y los 18 años. El módulo general,

está constituido por un total de 23 ítems, agrupados en 4 escalas: a) funcionamiento físico (8 ítems), b) funcionamiento emocional (5 ítems), c) funcionamiento social (5 ítems), d) funcionamiento escolar (5 ítems). Presenta una versión para padres, con formatos diferentes. Así mismo, consta con diferentes formularios según la edad de los niños, que se encuentran divididos en las siguientes franjas etarias: padres: 2-4, 5-7, 8-12 y 13-18 y para niños 5-7, 8-12 y 13-18.

- 2.3.1. PedsQL módulo cardíaco niños: permite valorar la calidad de vida relacionada con la salud, en niños con cardiopatías congénitas graves, tras la intervención. Está compuesto por 6 dimensiones, evaluadas mediante 25 preguntas, distribuidas de la siguiente manera: a) problemas cardíacos/sintomatología (7 ítems), b) problemas en el seguimiento del tratamiento (3 ítems), c) apariencia física (3 ítems); d) ansiedad, miedo o preocupación en relación al seguimiento clínico (4 ítems), e) habilidades de conocimiento (5 ítems), y por último f) capacidad de comunicación (3 ítems).

La valoración de las respuestas se hace mediante una escala tipo Likert, con 5 puntos en los niños entre 5 y 18 años y 3 en los más pequeños (2-4 años). Para el cálculo del valor de la CVRS, se realiza una transformación lineal de los ítems empleando una escala de 0 a 100, de manera que al valor 0 se le otorga 100, a 1,2,3 y 4, respectivamente 75, 50, 25 y 0. Obteniéndose finalmente el valor tras la suma y división por el mismo número de ítems que lo conforman. Si el entrevistado no ha respondido a más del 50% de los ítems de una escala, esa no se puede calcular. Se puede hacer una valoración de la puntuación general de salud física, siendo esta la misma que la obtenida en funcionamiento físico y una puntuación general de salud psicosocial, obtenida mediante la media de la suma del resultado obtenido en escala emocional, social y escolar, dividido a su vez entre el número de ítems respondido en casa una de esas escalas (70).

*2.4. Escala de calidad de vida Whoqol- Bref (ANEXO 5).* Escala de calidad de vida percibida por las personas, está dirigida tanto a pacientes como a personas que no cursan enfermedad en el momento de la recogida. Esta versión, está conformada por 26 ítems que estudian 4 dimensiones: salud física, salud psicológica, relaciones sociales y ambiente. Deben ser respondido pensando en las dos últimas semanas de la vida del individuo respondedor. Cuanto mayor sea la puntuación en cada uno de los dominios o dimensiones mayor será la calidad de vida percibida(66).

*2.5. LESS (escala de secuelas tardías) (ANEXO 6):* se ha seleccionado esta escala para la valoración de las secuelas tardías, al igual que plantea el Dr. Martínez Salcedo, en su tesis sobre calidad de

vida en supervivientes pediátricos de tumores de SNC (4). Esta escala se basa en el método presentado por Benesch et al en 2009, en el que se hace una valoración de las secuelas tardías (Late Effects Severity Score- LESS), relacionadas con la afectación neurocognitiva y calidad de vida en pacientes en edad pediátrica diagnosticados de tumores de SNC. Las categorías valoradas son afectación: neurológicas, endocrinas, visuales/auditivas y otras. Se asigna una puntuación de 0-2 en cada una de las categorías: de manera que una puntuación de 0 implica que no presenta secuelas, 1: leves que no precisan tratamiento, 2 moderadas/severas que precisan tratamiento, o la combinación de dos leves. La puntuación total para cada paciente es la suma de las puntuaciones de cada área (0-8). Benesch et al, mediante la aplicación de la escala por parte de 3 exploradores diferentes, concluye un coeficiente de concordancia inter observador de Kendall  $>0.9$  en la categoría neurológica, endocrina y visuo/auditiva y 0.76 en otros (78).

2.6. *Test WISC IV: escala de inteligencia Weschler para niños (6-16 años)*. Se emplea para el diagnóstico y cribado de patologías del neurodesarrollo y aprendizaje, como son las altas capacidades, alteraciones del neurodesarrollo y dificultades del aprendizaje. De esta manera, CI totales inferiores a 70 se corresponden con discapacidad intelectual, entre 70-80 inteligencia límite, 81-129 inteligencia normal y más de 130 altas capacidades. En relación al TDAH permite determinar la calidad de la atención. Evalúa las capacidades intelectuales considerando que las capacidades cognitivas están organizadas de manera jerárquica, ya que considera que hay determinadas aptitudes vinculadas a distintos ámbitos cognitivos que representan las habilidades intelectuales generales y habilidades de procesamiento cognitivo (79). Así se subdivide en 4 cocientes:

1. **Comprensión verbal (CV):** expresa habilidades de formación de conceptos verbales, expresión de relaciones entre conceptos, riqueza y precisión en la definición de vocablos, comprensión social, juicio práctico, conocimientos adquiridos y agilidad e intuición verbal. Está conformada a su vez por 5 subpruebas.
  - 1) Semejanzas: mide la capacidad de abstraer y generalizar a partir de dos conceptos aportados.
  - 2) Vocabulario: mide el conocimiento léxico, la precisión conceptual y la capacidad expresiva verbal.
  - 3) Comprensión: evalúa el razonamiento y juicio social frente a la solución de problemas cotidianos.
  - 4) Información (optativa): habilidad para adquirir, conservar y recuperar conocimientos adquiridos.

- 5) Adivinanzas (optativa): evalúa la habilidad para integrar información, producir conceptos alternativos y condensar información.
2. **Razonamiento perceptivo (RP):** evalúa las habilidades prácticas, constructivas, formación y clasificación de conceptos no verbales, análisis visuales y procesamiento simultáneo. Consta de 4 subpruebas:
  1. Cubos: mide habilidades de análisis, síntesis y organización viso-espacial, a tiempo controlado.
  2. Conceptos: mide la formación de conceptos y categorías a partir de material visual.
  3. Matrices: mide el razonamiento por analogías visuales e implica integración de información visual.
  4. Figuras incompletas (optativa): valora las capacidades de reconocimiento y organización perceptiva a tiempo controlado.
3. **Memoria de trabajo:** evalúa la capacidad de retención y almacenamiento de información, así como la capacidad de operar mentalmente con dicha información, transformarla y generar nueva. Está conformada por 3 subtest.
  1. Dígitos: valora la memoria inmediata y memoria de trabajo, indicando habilidades de secuenciación, planificación, alerta y flexibilidad cognitiva.
  2. Letras y números: valora la capacidad de retener y combinar dos tipos de información, organizarla y elaborar un conjunto organizado según consignas.
  3. Aritmética (optativa): analiza habilidades de razonamiento numérico, agilidad en el manejo y reorganización de la información, atención y memoria a corto plazo.
4. **Velocidad de procesamiento (VP):** evalúa la capacidad para focalizar la atención, explorar, ordenar y/o discriminar información visual con rapidez y eficacia. Consta de 3 subescalas:
  1. Claves: mide habilidades de rapidez asociativa, aprendizaje, percepción visual, coordinación visuomanual, atención motivación y resistencia frente a tareas repetitivas.
  2. Búsqueda de símbolos: evalúa habilidades de rapidez asociativa, aprendizaje, percepción visual, coordinación visuomanual, atención, motivación y resistencia frente a tareas repetitivas.
  3. Animales (optativa): evalúa la atención selectiva y planificación en la búsqueda ordenada versus desordenada de información.

Se ha visto que en pacientes TDAH, presentan puntuaciones en MT y VP, menores a las alcanzadas en RP y CV. Así, la globalmente más afectada es la MT, siendo mayor esta diferencia en los TDAH subtipo combinado y mayor la afectación de la VP en los TDAH inatentos. Así, podemos emplear índices que agrupan las 4 escalas, estos son el índice de competencia cognitiva (ICC) que es el

resultado de la suma de MT y VP, y el índice global de habilidades (GAI), obtenido de la suma de CV Y RP. Así en población TDAH el ICC es significativamente menor, mientras que el GAI, no presenta diferencias entre población diagnosticada de TDAH y controles sanos (80).

*2.7. Estudio variables medioambientales identificadas por sección de Medicina medioambiental de la Región de Murcia. (ANEXO 7).* Se trata de una hoja de cribado medioambiental adaptada de la Hoja Verde de Georreferenciación del cáncer pediátrico (81), en el que se recogen datos de filiación (estudios, renta familiar, miembros del núcleo familiar, tipo de vivienda urbana), riesgo químico del trabajo de los padres, georreferenciación y percepción de riesgo etiológico de los padres, actividad física, alimentación, exposición a insecticidas, contaminación acústica/luminosa.

*2.8. Test de Bender. (ANEXO 8).* Se trata de uno de los principales test empleados en la práctica clínica diaria, que permite exploración de la inteligencia infantil, detección de afasia, desórdenes cerebrales orgánicos y psicosis mayores, entre otras funciones, mediante la exploración de la integración visuomotora. Fue elaborado por Lauretta Bender en 1932 y publicado por la Asociación Ortopsiquiátrica Americana en 1946, obteniendo en este momento una amplia difusión (82).

Está formado por 9 tarjetas blancas de tamaño postal, con un diseño en negro en el centro, numeradas la primera como A y el resto reciben numeración del 1 al 8.

Para poder estandarizar mediante esta prueba el nivel de madurez del sujeto explorado, en 1964 la Dra Koppitz publica la escala de maduración para el Bender infantil. Construyó para ese objetivo dos escalas: una de maduración (de los 5 años hasta los 10 y 11 meses) y una de indicadores emocionales. A partir de los 11 años, momento en que se considera que las funciones visuo motoras se han adquirido, no puede discriminar nivel de madurez, salvo que la edad de desarrollo mental sea inferior a la cronológica. Para poder realizar la evaluación emocional se seleccionaron 7 distorsiones de un total de 20 iniciales que se emplearon para valorar la madurez. Estas son: a) distorsión de forma, b) rotación, c) sustitución de puntos por círculos o rayas, d) perseveración, e) fallo de integración de partes de una figura, f) sustitución de curvas por ángulos y g) adición u omisión de ángulos. Todas son evaluadas en cada figura, de manera que el máximo número de errores en 30 (82).

Para la realización de dicho test Bender según Koppitz, se debe sentar cómodamente al niño, ofrecer dos folios A4, un lápiz y una goma, y mostrar las tarjetas indicando que las dibuje en el

tiempo que él precise, sin facilitar ayuda, ni realizar comentarios sobre cómo debe realizar las imágenes (82).

2.9. *Daño cerebral sobvenido (DCS) según Castellanos et al. (ANEXO 9).* Como hemos comentado previamente el DCS, se relaciona ampliamente a causa traumática. Ante la inexistencia de una definición clara y amplia en población pediátrica, el grupo PIDEEX-2, encargado de desarrollar el plan de atención del DCS en Extremadura, elabora en 2012 una clasificación dinámica que permita conocer gravedad y plan de actuación en cada caso y en cada momento. Para realizar la clasificación, han empleado principalmente 3 escalas (1):

- 1) Escala Rancho los Amigos (ERLA): evalúa la relación de pacientes afectos de DCS con su entorno a través de 8 estadios:

**Tabla III.** Escala de funcionamiento cognitivo Rancho Los Amigos.

<b>Nivel I</b>	Ninguna respuesta El paciente no responde a ningún estímulo
<b>Nivel II</b>	Respuestas generalizadas Respuestas limitadas, incoherentes y no intencionadas, a menudo sólo ante estímulos dolorosos
<b>Nivel III</b>	Respuestas localizadas El paciente puede localizar el estímulo doloroso y apartarse de él Es capaz de apartarse de forma intencionada y fijarse en los objetos que se le presentan Puede cumplir órdenes sencillas, pero de forma ilógica y con retraso
<b>Nivel IV</b>	Confuso, respuesta agitada Alerta pero agitado, confuso, desorientado y agresivo No puede autocuidarse y desconoce los hechos actuales Puede presentar una conducta extraña, la agitación parece relacionarse con una confusión interna
<b>Nivel V</b>	Confuso, respuesta inapropiada Alerta y responde, pero se distrae fácilmente y es incapaz de concentrarse en tareas o aprender nueva información Se agita en respuesta a estímulos externos y su conducta y lenguaje resultan inapropiados Su memoria está gravemente dañada y es incapaz de aprender cosas distintas
<b>Nivel VI</b>	Confuso, respuesta apropiada Es consciente de sí mismo y de los demás, pero no está orientado Puede cumplir de manera lógica órdenes sencillas con indicaciones y aprender tareas antiguas, como las actividades cotidianas, pero no es capaz de aprender tareas nuevas y la memoria reciente sigue alterada
<b>Nivel VII</b>	Respuesta automática, apropiada Paciente orientado con escasa o nula confusión Puede realizar tareas cotidianas de forma automática y puede aprender tareas nuevas a un ritmo inferior al normal El paciente inicia la interacción social, pero su capacidad de juicio continúa alterada
<b>Nivel VIII</b>	Respuesta intencionada, apropiada Paciente alerta y orientado Puede recordar e integrar los hechos del pasado Aprende nuevas actividades y puede realizar las actividades cotidianas de forma independiente Su grado de tolerancia al estrés, capacidad de juicio y razonamiento abstracto son menores que su funcionamiento premórbido

2) Escala de valoración funcional FIM+FAM: es una adaptación y ampliación de la escala de independencia funcional (Functional Assesment Measure, FIM), que fue posteriormente adaptada por Turner-Stokes et al (UK FIM+FAM), en un intento de hacerla las valoraciones más subjetivas de la manera más objetiva. Valora aspectos cognitivos, físicos, emocionales y sociales, mediante los siguientes apartados: autocuidado, control de esfínteres, movilidad para transferencia, movilidad para locomoción, comunicación, ajuste psicosocial y funciones cognitivas. Evaluando el nivel de afectación en ausente, leve, moderado y grave. Además, cuenta con una versión validada al español.

**Tabla IV.** Distribución de los ítems de la FIM+FAM en las subescalas física y cognitiva (adaptado de [23]).

	Subescala física <sup>a</sup>	Subescala cognitiva <sup>b</sup>
Autocuidado	1. Comer	
	2. Asearse	
	3. Ducharse/bañarse	
	4. Vestirse la parte superior del cuerpo	
	5. Vestirse la parte inferior del cuerpo	
	6. Uso del WC	
	7. Deglutir	
Control de esfínteres	8. Control del esfínter vesical	
	9. Control del esfínter anal	
Movilidad	10. Cama-silla-silla de ruedas	
	Movilidad para transferencias	11. WC
		12. Bañera/ducha
		13. Coche
	Movilidad para locomoción	14. Caminar/silla de ruedas
		15. Escaleras
Comunicación		16. Acceso a la comunidad
		17. Comprensión
		18. Expresión
		19. Lectura
		20. Escritura
	21. Habla inteligible	
Ajuste psicosocial		22. Interacción social
		23. Estado emocional
		24. Ajuste a las limitaciones
		25. Capacidad de empleo
Funciones cognitivas		26. Resolución de problemas
		27. Memoria
		28. Orientación
		29. Atención
		30. Capacidad de autoprotección

- 3) Subescala de agitación/agresividad del inventario neuropsiquiátrico: permite la identificación de pacientes afectos de conducta agresiva grave, importante para la subclasificación del tipo de DCS. Esta se define como la presencia de conductas de oposición y agresividad física o verbal de forma persistente con una puntuación mayor o igual a 9 en la subescala de agitación/agresividad del inventario neuropsiquiátrico.

Así, clasifican el DCS en las siguientes categorías:

1. **Tipo 1: estado vegetativo persistente/estado de mínima consciencia:** caracterizados ambos por la imposibilidad de una actitud activa en la realización de su tratamiento. Se corresponden con una clasificación ERLA I-III.
2. **Tipo 2: DCS grave:** pacientes con un deterioro físico y cognitivo moderado o moderado grave, correspondiente con una escala ERLA >4.
3. **Tipo 3: DCS moderado:** se define como aquel con una escala ERLA >4 con un deterioro cognitivo físico moderado.
4. **Tipo 4: DCS leve:** definido por una escala > VII, que presenta un nivel de deterioro físico leve asociado a una afectación cognitiva leve o ausente.
5. **Tipo 5: trastorno neuroconductual:** se define como un paciente con un nivel de escala ERLA > VII que asocia un trastorno neuroconductual, caracterizado por un trastorno psicopatológico asociado a un deterioro cognitivo leve, con ausencia de deterioro físico. Este subgrupo la única deficiencia significativa son psiquiátricas y cognitivas. La mayoría de los pacientes con esta clasificación, serán aquellos que inicialmente se encontraban clasificados en el grupo 2,3 y 4, y que tras establecer tratamiento presentan secuelas neuropsiquiátricas.

Según la afectación conductual, si son diagnosticados de conducta agresiva grave, entre los subtipos de DCS 2-5, se subclasificarán en tipo a o b según esta esté presente (subtipo b), o ausente (subtipo a)(1).

### 3. Métodos estadísticos

Se realizó el estudio con el *-StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorp LLC*, mediante el que efectuamos los siguientes procedimientos estadísticos:

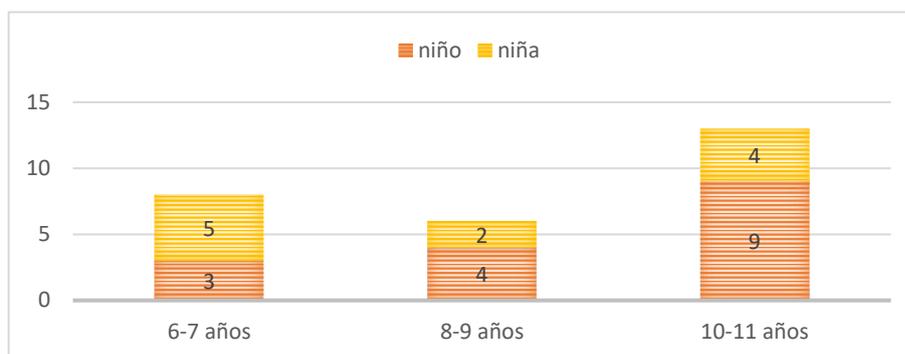
- Estadística descriptiva de cada variable con la determinación de frecuencias y cálculo de la media, cuartiles, desviación típica, el máximo y el mínimo e intervalo de confianza al 95% (IC 95%) según sean variables de tipo continua o categórica.
- Estudio de normalidad de las variables usando el test de Kolmogorov-Smirnov y el test de Shapiro-Wilks.
- Contraste de igualdad de medias con el test de la T de Student para la comparación de medias cuantitativas de diferentes grupos.
- Análisis de concordancia mediante gráficos de Blant Altman



## VIII. RESULTADOS

## 1. Descripción de la muestra de estudio

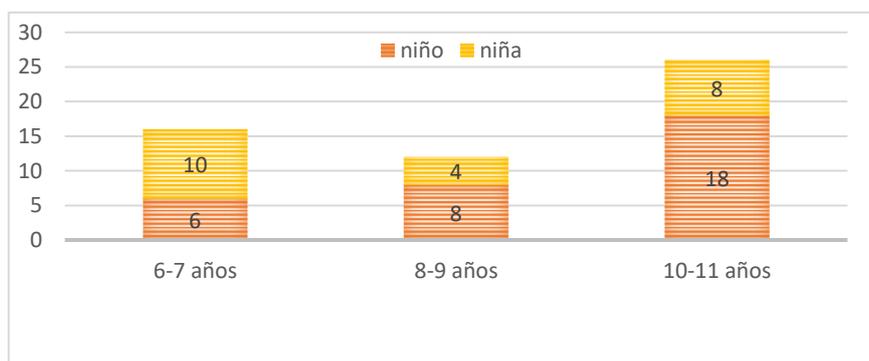
Obtuvimos una muestra total de casos de 27 pacientes intervenidos de CC mediante CEC. De ellos 16 (60%) son niños. La edad media de nuestra muestra en el momento de la inclusión fue de 104 meses (DS 27 meses): 8 (30%) pacientes eran menores de 8 años y 19 (70%) tenían entre 8 y 11 años.



**Gráfico 1a.** Distribución de los casos por sexo y edad.

En el 37% (10) de las parejas se había producido uno (8) o más abortos (2). La concepción fue natural en 25 casos (93%), en dos casos fue por fecundación in vitro con gametos propios. El 15% (4) fueron embarazos no planeados. El parto fue vaginal en el 67% de los casos (18), y cesárea en 9 casos, 4 de ellos electiva y 5 urgente. En nuestra muestra no hay ningún prematuro. Entre los antecedentes familiares encontramos múltiples casos de CC en dos de nuestros casos (7%). El 30% de las parejas están actualmente divorciadas. De estas familias 25 eran españolas y 2 de origen magrebí.

Se obtuvo una población de controles sanos apareando por edad y sexo dos controles por cada caso, excluyendo aquellos con alguna enfermedad crónicas o prematuros. De esta manera nuestra población está compuesta por 54 controles, de ellos 30 son niños; en cuanto a la distribución por edad, 16 se encuentran entre 6 y 7 años y 38 entre 8 y 11.



**Gráfico 1b.** Distribución de los controles por sexo y edad.

## 1.1. Análisis del tipo de cardiopatía, diagnóstico, tratamiento y complicaciones

La edad media al diagnóstico de la CC fue de 5.8 meses (DS 13.9), con un rango de edad que abarcaba desde los 0 a los 54 meses. El diagnóstico fue prenatal en 4 ocasiones (15%), siendo en 23 casos realizado tras el nacimiento (85%), entre estos, en 12 ocasiones se diagnosticaron en el primer mes de vida. En 3 ocasiones (10%) el diagnóstico se realizó tras cumplir el primer año de vida. El tiempo medio de duración de la primera CEC y de isquemia fueron de 109.7min (DS 59.6) y 55.9 min (DS 29.77) respectivamente.

A fines prácticos, hemos dividido nuestra muestra en dos grandes grupos: Grupo 1: compuesta por CC complejas: TGA, SVIH, TF y DVAP; y Grupo 2: constituida por CC, que habiendo precisado CEC, son de menor complejidad: CIA y CIV. A continuación, presentamos una tabla comparativa entre los distintos grupos:

<b>Tabla 1. Comparación CC grupo 1 y grupo 2.</b>			
<i>Grupo 1 (16): TGA (11), SVIH (2), TF (2), DVAP (1)</i>			
<i>Grupo 2 (11): CIA (6), CIV (5)</i>			
	<b>Grupo 1</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>P-valor</b>
	Media, DS	Media, DS	
Sexo (varones, %)	11 (69%)	5 (45%)	0.23
Diagnóstico prenatal	2 (13%)	2 (18%)	0.68
Edad media al diagnóstico (meses)	0.75 (1.9)	13.2 ( 19.9)	0.005
Edad media primera cirugía (meses)	2.2 ( 3.4)	31.8 (23.8)	0.0001
Duración CEC (min)	146.5 (43.8)	61.8 (40.3)	0.001
Tiempo de isquemia (min)	69.1 (25)	37 ( 6.4)	0.014
Estancia en UCI (días)	15.9 (10.5)	4 (2.6)	0.0001
Ventilación mecánica (días)	7.4 ( 8.5)	0.5 ( 1.08)	0.002
Drogas vasoactivas (días)	7.6 ( 4.5)	2.6 ( 1.4)	0.002
Drogas vasoactivas (número)	3.5(1.3)	2.1 ( 0.74)	0.003
Complicaciones intraquirúrgicas	0	5	-
Complicaciones postquirúrgicas			
• Hemodinámicas	2	9	0.023

• Neurológicas	1	10	-
• Insuficiencia renal	3	9	-
• Infecciosas	0	9	-
• Sangrado/trombosis	3	5	0.43
• Hipoglucemia	0	3	-

#### *Descripción de diagnóstico y tratamiento*

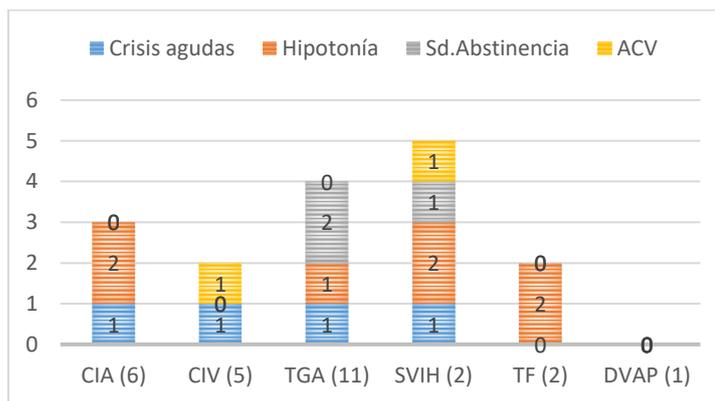
Tras analizar las variables clínicas y tratamiento recibido entre el grupo 1 y grupo 2, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a realización de diagnóstico prenatal ( $p=0.68$ ) y distribución por sexo ( $p=0.23$ ); en cambio si las identificamos en la edad media al diagnóstico, la edad media de la primera cirugía extracorpórea, la duración de la CEC y el tiempo de isquemia; así mismo durante su estancia en UCIP, se evidencian diferencias en cuanto a la estancia media, los días de ventilación mecánica y el número de días y número de drogas vasoactivas, siendo todas ellas mayores en el grupo 1 (ver tabla 1).

#### *Complicaciones quirúrgicas y postquirúrgicas*

Durante la cirugía, se han identificado complicaciones intraquirúrgicas en las CC del grupo 1 (DTGA, SVIH, TF y DVAP), estas fueron: 2 arritmias ventriculares, 1 parada cardiorrespiratoria y anemización. En nuestra muestra, los pacientes afectados de CIV y CIA no presentaron ninguna complicación durante la cirugía ( $p= 0.07$ ).

En cuanto a las complicaciones inmediatas posquirúrgicas se identificaron:

- Complicaciones neurológicas: presentes en 11 pacientes (40%), estas fueron: crisis agudas (15%), hipotonía (26%), síndrome de abstinencia (11%) y accidentes cerebrovasculares (7%).



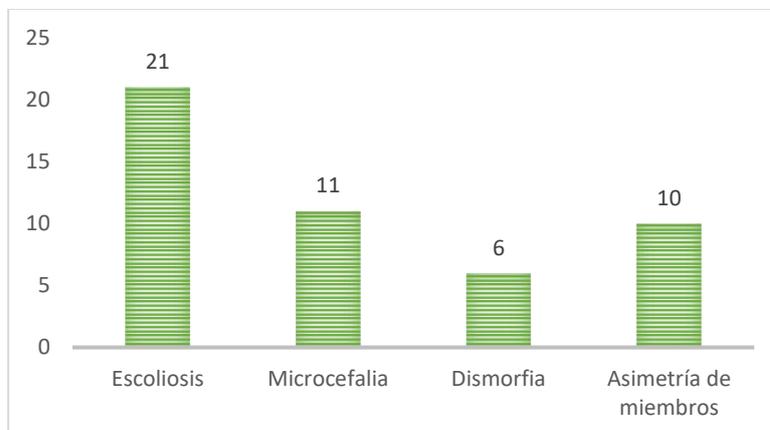
**Grafico 2.** Complicaciones neurológicas inmediatas.

Como observamos en nuestro gráfico, aunque no encontremos significación estadística ( $p=0.508$ ), el número de complicaciones neurológicas es mayor en los que han precisado cirugías más prolongadas. Sólo se ha identificado síndrome de abstinencia en TGA y SVIH, e hipotonía en el 30% del grupo 1 frente a un 18% del grupo 2.

- Hipoglucemia: identificadas en 3 casos, todos ellos TGA.
- Complicaciones hemodinámicas: se identificó hipotensión en 12 casos (44%), en este caso encontramos con significación estadística, siendo más prevalente en el grupo 1 ( $p=0.023$ ).
- Insuficiencia renal en 12 casos (44%): presente en el 56% de las CC del grupo 1, frente al 30% del grupo 2.
- Problemas respiratorios: en uno de los pacientes afectos de tetralogía de Fallot la evolución fue muy tórpida al desarrollar una parálisis diafragmática.
- Complicaciones infecciosas: se identificaron en 5 pacientes (19%): mediastinitis (3), neumonia (3), sepsis (3). Todos los casos pertenecían al grupo 1.
- Complicaciones hematológicas (30%): se identificó aparición de trombos en 4 casos y sangrado en 4.

## 2. Descripción de la actuación en consulta

### 2.1. Exploración física



**Gráfico 3.** Hallazgos en exploración física.

Durante la valoración en consulta, se realizó exploración física pormenorizada por el mismo explorador. Durante la misma, se identificó:

- Escoliosis en 21 de los 27 casos (77%), constatada esta por asimetría de cintura pélvica y escapular e identificación de giba en el Test de Adams.
- En 11 de los 27 casos se identificó percentil de Perímetro cefálico (PC) < 10. En 5 casos este fue inferior a p3, dos de ellos ya presentaban p < 3 al nacimiento. En otros dos niños se ha considerado la existencia de una microcefalia relativa, puesto que el percentil de PC se encuentra entre 7-8 y el de talla y peso entre el percentil 70-80. Los otros 4 presentan percentiles entre 6 y 10 de PC. Del total de estos niños con p de PC < a 10 el 82% son varones.

De los 11 niños a los que hacemos referencia, solo 2 pertenecen al grupo 2. Así, pertenecientes al grupo 1 encontramos al 80% de los casos: 5 DTGA, 2 SHVI, 1 FT y 1 DVAT. De los 5 con percentiles inferiores a 3: 2 son SHVI, 1 TF, 1 DTGA y 1 CIV.

A continuación se describen los casos en los que la medición fue menor del p < 3:

- Inicio prenatal (niños): -2.03DE, -2.75DE.
- Detección en consulta:
  - niña: -3.58 DE
  - niño: -2.03 DE, -2.15DE, -2.28 DE, -2.33DE

- En 6 casos se identificaron rasgos dismórficos (ver apartado genética).
- En 10 casos se evidenció mediante exploración física presencia de un miembro inferior de mayor longitud y diamétrico, constatando mediante somatometría diferencias mayores de 1cm.

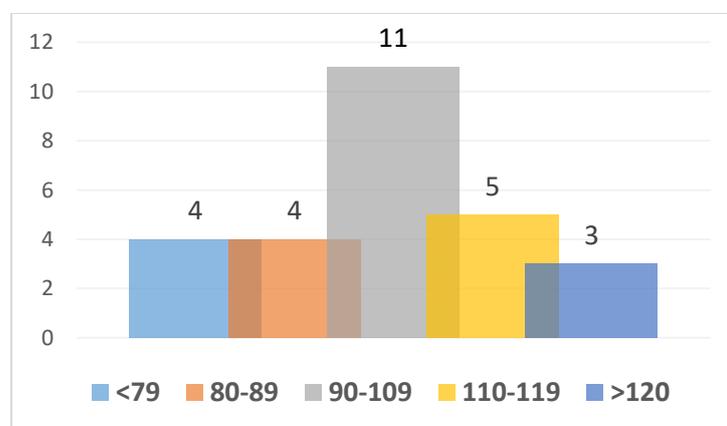
Tanto la microcefalia como la presencia de asimetría entre ambos miembros, fueron motivos de solicitud de RM cerebral.

## 2.2. Valoración psicométrica

Se realizó a todos los casos una valoración psicométrica por parte de un psicólogo clínico, mediante la realización de un test WISC IV o escala de inteligencia Weschler para niños (obteniéndose: cociente intelectual compuesto-CI, comprensión verbal-CV, razonamiento perceptivo- RP, memoria de trabajo- MT y velocidad de procesamiento- VP), así como el test gestáltico de Bender.

- *Valoración cognitiva y ejecutiva de los casos*

El cociente intelectual total (CIT) medio de la muestra ha sido 98.7 (+/-16.9). No hemos identificado diferencias según sexo ni calidad de vida en ninguno de los parámetros.



**Gráfico 4.** Distribución cociente intelectual compuesto de la muestra.

En cuanto a los otros 4 cocientes del WISC IV, los resultados de media y desviación estándar han sido los siguientes:

- MT: 100.4 (+/- 13.63)
- VP: 98.2 (+/- 14.08)
- RP: 95.8 (+/- 16.6)
- CV: 106.8 (+/- 14.7)

En el 30% encontramos marcadores de disfunción ejecutiva al haber diferencias significativas (>15 puntos) entre índice de VP y/o MT y CIT.

**Tabla 2. Diferencia de medias de los valores de WISC IV según tipo de CC (grupo 1 y grupo 2).**

	<b>Grupo 1</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>P-valor</b>
	Media (DS)	Media (DS)	
CIT	92 (4)	108.5 (4.05)	0.009
MT	96.7 (3.58)	105.4 (3.67)	0.11
VP	95 (3.7)	102.5 (3.95)	0.18
RP	89.7 (4.18)	104.2 (3.73)	0.02
CV	101.6 (3.74)	113.8 (3.9)	0.036
ICC (MT+VP)	191.6 (6.43)	207.9 (6.8)	0.09
GAI (CV+RP)	191.1 (7.23)	218 (6.87)	0.015

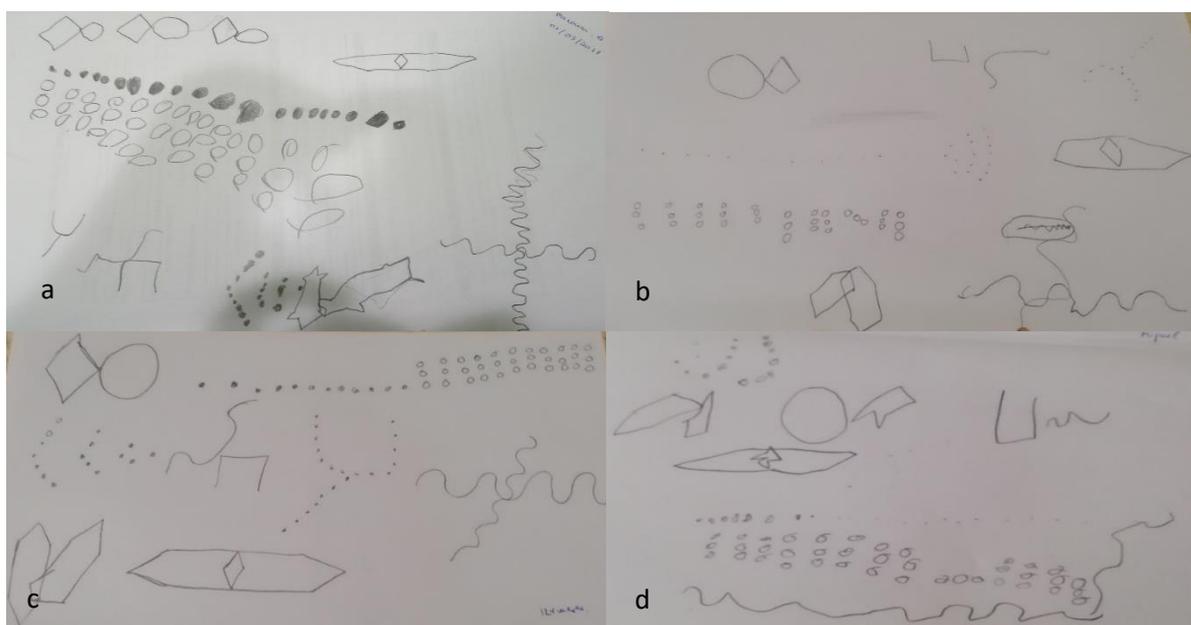
Como se ve demostrado en la tabla, encontramos diferencias significativas entre ambos subgrupos de cardiopatías en los resultados de CIT, RP, CV y GAI, siendo los resultados de estos índices menores en el grupo 1.

Se ha comparado la media de los valores de los distintos cocientes entre los casos que han sido sometidos a una sola CEC (22) y más de una (5), no encontrando en nuestra muestra diferencias significativas.

- Valoración de la función visuoperceptiva de los casos

Hemos analizado la función visuoperceptiva mediante el test de Bender, tras excluir 6 casos, por no encontrarse dentro del rango de edad analizables, hemos encontrado alteraciones en el 62% de nuestra muestra. En el 89% se identifican indicadores emocionales.

No hemos encontrado significación estadística al comparar los resultados de test de Bender con la edad ni con el sexo. En cuanto al tipo de cardiopatía no alcanzamos significación estadística, probablemente por nuestro tamaño muestral ( $p= 0.065$ ).



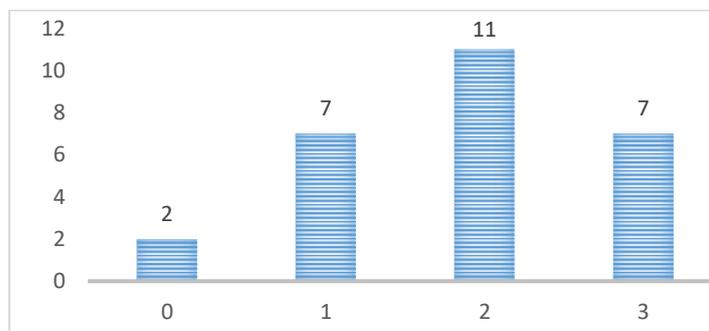
**Imagen 1: Test de Bender. a. Paciente 1.** Rotación en figuras: A, 1,2,3,4,5 y 7, distorsión en figuras: A, 6 y 7. Indicadores emocionales: orden confuso en la distribución de las figuras, líneas onduladas y aumento de tamaño progresivo. **b. Paciente 13.** Rotación en figura A, 3, 4,5, 6 y 7. **c. Paciente 9.** Rotación figura 4, distorsión en la 8 y perseveración figura 6. **d. Paciente 22.** Distorsión: figura A, 3, 7 y 8, rotación en figuras 2 y 7, perseveración en 1 y 6 y desproporción en A y 7. – Ver Anexo 8- Test Bender.

### 2.3. Descripción de secuelas identificadas

- Escala de secuelas tardías

Se realizó un estudio de las secuelas tardías a largo plazo mediante el cuestionario LESS de puntuación de severidad de efectos tardíos. En el 93% (25) de nuestra muestra se evidenció una o varias secuelas tardías. En el 67% de nuestros casos se han identificado 2 o más secuelas tardías.

La descripción de las secuelas identificadas es la siguiente: dificultades en el aprendizaje (15), alteración de la coordinación (6), alteración conductual (8), disminución de ingesta/rechazo texturas (7), retraso del lenguaje con necesidad actual de logopedia (4), dificultades en interacción social (6), talla baja y alteración del sueño (1). La distribución se puede visualizar en el siguiente gráfico:



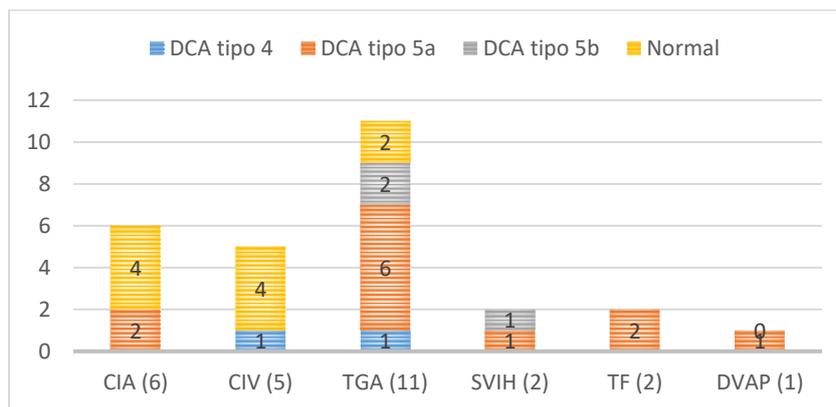
**Gráfico 5.** Número de secuelas tardías identificadas.

Dentro del grupo de pacientes en el que hemos encontrado solo una secuela tardía, el 60% pertenecen al grupo 2; en el conjunto de casos con 2 secuelas identificadas el porcentaje de pacientes del grupo 2 desciende al 45% y con 3 secuelas identificadas al 15%, en este grupo el 70% son DTGA.

- *Daño cerebral sobvenido*

Tras aplicar la escala de Castellanos et al, para detección de DCA en la infancia, hemos encontrado de la clasificación que desarrollan los siguientes subtipos:

- DCA tipo 4: 2 niños afectados de una hemiparesia leve (GMFS 2, MACS II), uno de ellos estaba diagnosticado de una CIV y otro de una TGA.
- DCA tipo 5 sin alteración de conducta (tipo 5 a): en este grupo englobamos a aquellos niños con dificultades en el aprendizaje: 12.
- DCA tipo 5 con alteración de conducta (tipo 5b): se han identificado 3 casos.
- Sin DCA identificado: 10.



**Gráfico 6.** Tipo de DCS.

Al enfrentar la existencia de DCS y el tipo de CC (grupo 1/grupo 2), encontramos diferencias significativas ( $p= 0.04$ ), siendo en los pacientes del grupo 1 en los que más frecuentemente identificamos DCS.

*SDQ: cuestionario de capacidades y dificultades de los casos*

De nuestra muestra, el 78% de nuestros casos presentan puntuaciones anormales en al menos una de las subescalas del cuestionario SDQ. Si diferenciamos entre pacientes pertenecientes al grupo 1, este resultado asciende al 88%, mientras que en el grupo 2 de cardiopatías es el 60%. Esta diferencia, se acerca a la significación estadística ( $p= 0.09$ ), sin alcanzarla, probablemente en relación al tamaño muestral. Dentro de las subescalas la globalmente más afectada es la conductual, al presentar puntuaciones anormales en el 60% de nuestros casos.

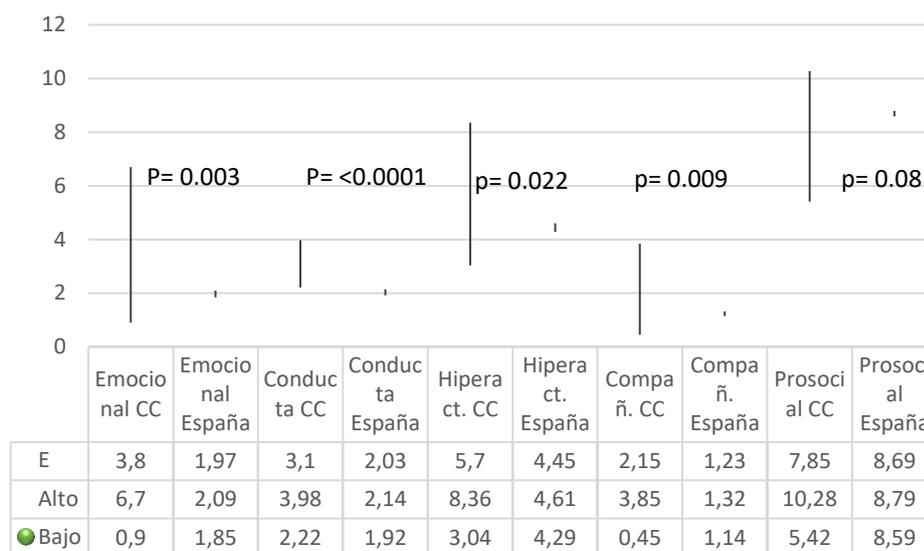
Hemos comparado la asociación entre los marcadores emocionales del test de Bender y la subescala emocional del SDQ, sin encontrar relación ( $p= 0.37$ ).

**Tabla 3 SDQ. Valores de las puntuaciones de las dimensiones del cuestionario SDQ.**

Dimensiones	Media (DS)
SDQ total	14.6 (6.97)
SDQ emocional	3.8 (2.9)
SDQ conducta	3.1 (0.88)
SDQ hiperactividad	5.7 (2.66)
SDQ compañeros	2.15 (1.7)
SDQ prosocial	7.85 (2.43)

*Comparación SDQ de nuestra muestra y población española*

Hemos realizado la comparación de nuestros resultados en las diferentes dimensiones de este cuestionario con los resultados obtenidos en un estudio sobre población de niños españoles. Las puntuaciones halladas en nuestra población son peores con significación estadística en todas las dimensiones, salvo en la prosocial (p=0.08), probablemente en relación a nuestro tamaño muestral.



**Gráfico 7.** Representación gráfica de las medias e intervalos de las escalas del test SDQ nuestra muestra y estudio con muestra española.

*Comparación de complicaciones identificadas según tipo de cardiopatía*

Si comparamos por tipo de cardiopatía, encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de DCS y necesidad de escolarización con apoyos ( $p=0.04$ ). Por el contrario, no encontramos diferencias al número de LESS que se identifican, necesidad de repetir curso, ni atención en SMIJ ni AT.

## 3. Estudio descriptivo comparativo caso-control

## 3.1. Estudio descriptivo comparativo de variables sociodemográficas y medioambientales

Para una adecuada descripción de nuestra muestra y como indicador secundario de calidad de vida, se realizó una encuesta sistemática de variables sociodemográficas y medioambientales: nivel de estudios y ocupación laboral de ambos progenitores, tipo de colegio en el que estaban escolarizados y renta mensual familiar, convivientes en domicilio, número de hermanos, nivel de contaminación ambiental, exposición a tabaco, antigüedad de la vivienda y zona residencial. Los resultados obtenidos quedan recogidos en la tabla 3.

<b>Tabla 4. Variables sociodemográficas y medioambientales. Estudio comparativo caso/control.</b>					
	<b>N (%)</b>	<b>Media (DS)</b>	<b>N (%)</b>	<b>Media (DS)</b>	<b>P-valor</b>
<b>Nivel de estudios</b>					
<b>1. Madre</b>					<0.001
<i>Sin estudios-Primarios</i>	5 (19%)		1(2%)		
<i>Secundarios incompletos</i>	9 (33%)		3 (5.5%)		
<i>Secundarios completos</i>	8 (30%)		9 (17%)		
<i>Universitarios</i>	5 (19%)		41(76%)		
<b>2. Padre</b>					0.01
<i>Sin estudios-Primarios</i>	7(26%)		8 (15%)		
<i>Secundarios incompletos</i>	10 (37%)		6 (11%)		
<i>Secundarios completos</i>	5(19%)		8 (15%)		
<i>Universitarios</i>	5(19%)		32 (60%)		
<b>Tipo de colegio</b>					<0.001
<i>Público</i>	24(89%)		17 (31%)		
<i>Concertado</i>	2(7%)		33 (61%)		
<i>Privado</i>	1(4%)		4 (7.4%)		
<b>Ingresos netos (€/mes)</b>					0.05

Calidad De Vida Y Daño Cerebral Sobvenido Infantil Secundario A Cirugía Cardíaca Extracorpórea

<1500	6 (23%)		5 (9%)		
1500-2000	6 (22%)		7 (13%)		
2000-2500	9 (33%)		9 (17%)		
2500-3000	3(10%)		8 (15%)		
>/=3000	3 (10%)		24 (44%)		
<b>Ocupación laboral</b>					
<b>Madre</b>					
Ama de casa	9 (33%)		7 (16%)		0.08
Parada	1 (3%)		4 (7%)		0.46
Administración/oficina	2 (7%)		9 (17%)		0.22
Mecánico/industria	1 (3%)		2 (9%)		0.32
Agricultura/agropecuario	3 (11%)		0		-
Comercio/empresa	5 (18%)		6 (11%)		0.38
Servicios de defensa y orden	1 (3%)		0		-
Sanitaria	3 (11%)		15 (28%)		0.029
Educación	2 (7%)		11 (20%)		0.13
<b>Padre</b>					
Parado	1(3%)		4 (7%)		0.46
Administración/oficina	1(3%)		4 (7%)		0.46
Mecánico/industria	6 (22%)		10 (19%)		0.75
Agricultura/agropecuario	11 (41%)		3 (6%)		0.0001
Comercio/empresa	4 (15%)		16 (30%)		0.14
Servicios de defensa y orden	3 (11%)		4 (7%)		0.54
Sanitario	1 (3%)		8 (15%)		0.1
Educación	0		4 (7%)		-
<b>Número de convivientes</b>		3.5 (1.24)		4.5 (1.24)	0.04
<b>Número de hermanos/familia</b>		1.07 (0.68)		1.69 (1.18)	0.28
<b>Convivencia con fumadores</b>	11 (41%)		13 (24%)		0.005
<b>Padres/madres</b>	11*/7		7*/6		
<b>Contaminación atmosférica (0-1 0)</b>		2.37 (3.31)		3.2 (2.08)	<0.001
<b>Año de construcción de la casa</b>					0.002
-antes 1980	7 (26%)		2 (3.7%)		
1980-1990	5 (19%)		4 (7%)		
1990-2000	3(11%)		14 (26%)		
-después2000	12(44%)		34 (63%)		
<b>Zona de residencia</b>					
-urbana	14 (52%)		37 (69%)		0.06
-periurbana	9 (33%)		16 (30%)		
-rural	4 (15%)		1 (1.9%)		
<b>Zonas verdes suficientes (Si/No)</b>	21/7		43/10		0.72

Tras analizar los resultados obtenidos, concluimos con significación estadística, que el nivel de estudios alcanzado por ambos progenitores y los ingresos netos mensuales son mayores en la muestra control que la población a estudio. Han alcanzado estudios universitarios el 19% frente al 68% de los controles. En el grupo control, el 60 % de la muestra obtiene una renta mensual mayor de 2500 euros, frente al 20% del grupo a estudio.

En cuanto al tipo de colegio al que acuden, también encontramos diferencias significativas, ya que el 68% de la muestra control escolarizan a sus hijos en colegios concertados/privados, frente a tan solo un 11% de la muestra a estudio ( $p < 0.0001$ ).

En la actividad profesional de los padres, encontramos diferencias significativas en cuanto a la actividad agraria (predominio en los casos), y al ámbito sanitario (predominio en controles). Así, destacamos que hasta un 52% de los padres de los casos se dedican a actividades relacionadas con la agricultura frente a un 6% de los controles ( $p < 0.0001$ ).

Refieren exposición al humo ambiental de cannabis en 2 casos y consumo relevante de alcohol durante el embarazo en un caso.

Se exploró la percepción del riesgo medioambiental, refiriendo 8 familias (30%) elementos de riesgos, estos son: fábrica de: embutidos, champú, asfalto y pintura, plantación de marihuana, taller coches, mina, campo de fertilizantes, refinería de Cartagena y la presencia de un vertedero de productos de construcción rehabilitado hace 10 años.

Ante esta misma pregunta, nuestros controles identifican expositores medioambientales en 8 casos (15%): gases industriales y contaminación por automóviles (2), amianto, ácaros, fábrica de puntura (2), red Wifi, bisfenol A y antenas de móvil y radio.

El 44%, 12 de los padres de nuestros casos refieren arrastrar trazas de sustancia químicas a casa en su ropa o zapatos: pintura, controlador terrestre en pista de aeropuertos, pesticidas (3), productos químicos, mantenimiento de piscina, sulfatos, trabajo en gasolinería y soldaduras, así como utilización de antisépticos. En los controles solo el 5% (3 familias) identifican posibles trazas procedentes de su actividad laboral: industria farmacéutica, polvo y trazas de hierro y productos de limpieza. Las diferencias entre ambos grupos son significativas ( $p < 0.0001$ ).

Tras analizar los resultados obtenidos, se evidencia con significación estadística que, en las familias en estudio, el número de convivientes es menor, son más los padres fumadores y las viviendas donde residen son más antiguas, objetivándose que sólo el 55% viven en casas construidas tras 1990 frente al 89% de la muestra control. No encontramos significación estadística en relación al lugar de residencia, probablemente debido al tamaño muestral ( $p = 0.06$ ).

En cuanto al nivel de contaminación atmosférica percibida, esta es mayor significativamente en el grupo control siendo la media de 3.2 sobre 10, frente al 2.37 de la muestra a estudio, aunque ambos grupos la puntúan como adecuada al ser puntuaciones por debajo de 4. A pesar de que nuestros casos viven en viviendas más antiguas, hay un mayor número de expositores ambientales y trazas procedentes del trabajo, así como, mayor número de convivientes fumadores (41% frente a un 24%), presentando hasta dos fumadores por domicilio en el 26%, frente a ningún caso de 2 fumadores en el grupo control.

### 3.2. Estudio descriptivo comparativo de estilo de vida: alimentación y ejercicio

Hemos analizado el estilo de vida presente en nuestra población de estudio, para ello, se ha consultado sobre el ejercicio físico realizado fuera de centro escolar, actividades en la naturaleza, hábitos de alimentación y el número de horas de uso de pantalla diario. Estos resultados los encontramos reflejados en la tabla 5.

Tabla 5. Estilo de vida. Ejercicio físico y alimentación. Comparación caso/control.

<b>Ejercicio:</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>P-valor</b>
<b>Ejercicio físico extraescolar</b>			0.02
-<1vez/semana	6 (22%)	4 (7%)	
-1-2veces/semana	7 (26%)	22 (41%)	
-3-5 veces/semana	8 (30%)	25 (46%)	
->5 veces/semana	6 (22%)	3 (5%)	
<b>Actividades naturaleza</b>			0.84
- casi todos los días	3 (11%)	4 (7%)	
- alguna vez a la semana	6 (22%)	16 (30%)	
- varias veces al mes	7 (26%)	15 (28%)	
- una vez al mes o menos	11 (41%)	19 (35%)	
<b>Horas de pantalla/día</b>			<0.001
- 1-3 horas/semana		6 (11%)	
- 4-6h/semana	2 (7%)	13 (24%)	
- 1-2 horas/día	15 (56%)	16 (30%)	
- 3-5 horas/día	10 (37%)	18 (33%)	
- >5 horas/día		6 (11%)	
<b>Alimentación:</b>			
1. Carne roja:			0.001
-1: nunca	1 (4%)	1 (1.9%)	
-2: <1/semana	1 (4%)	2 (3.7%)	
-3: 1-2/semana	2 (7%)	44 (81%)	
-4: 3-4/semana	12 (44%)	6 (11%)	
-5: 5 o más	11 (41%)	0	
2. Verdura:			0.09
-1: nunca	2 (7%)	0	
-2: <1/día	5 (19%)	15 (28%)	
-3: 1-2/día	14 (52%)	33 (61%)	
-4: 3-4/día	5 (19%)	5 (9%)	
-5: 5 o más	1 (4%)	0	
3. Fruta:			<0.001

-1: nunca	4 (15%)	9 (17%)	
-2: <1/día	7 (26%)	20 (37%)	
-3: 1-2/día	11 (41%)	18 (33%)	
-4: 3-4/día	4 (15%)	5 (9%)	
-5: 5 o más	1 (4%)	1 (1.9%)	
4. Agua			0.1
- red comunitaria	4 (15%)	5 (9%)	
- pozo	2 (7%)	0	
- embotellada	14 (52%)	25 (46%)	
- osmosis	7 (26%)	24 (44%)	

Hemos identificado que hacen mayor ejercicio físico fuera de horario escolar los niños del grupo control, al realizar ejercicio un 87% de la muestra entre 1 y 5 veces a la semana, frente a un 56% de los casos ( $p=0.02$ ).

En cuanto al empleo de aparatos electrónicos, destaca un menor empleo en el grupo control, así, un 36% de este grupo refiere emplearlos menos de 6 horas a la semana, frente a un 7% del grupo de casos. El uso diario entre 1 y 2 horas es referido por el grupo de casos en el 56% y en el grupo control en el 30%.

Tras analizar la ingesta de carne roja, verduras y frutas, podemos concluir que el grupo de niños afecto de CC come significativamente más carne roja (el 85% más de 3 veces a la semana) y más fruta. No se han identificado diferencias significativas en cuanto a ingesta de verdura ni el origen del agua bebida.

Ninguno ha referido empleo frecuente de insecticidas en domicilio.

## 3.3. Estudio descriptivo comparativo del neurodesarrollo y tipo de escolarización

Para hacer la valoración de los ítems del desarrollo psicomotor se preguntó por la edad de inicio de la sedestación, deambulación sin apoyo, emisión de primeras palabras referenciales, desarrollo de frases y retirada del pañal. Como medida de valoración de afectación neurológica y necesidad de acceso a asistencia sanitaria secundaria, así como dificultades en el aprendizaje, se ha registrado los niños que han acudido a valoración en centros de atención temprana (CAT), consulta de neuropediatría y salud mental infanto juvenil (SMIJ), así como el tipo de escolarización. Los resultados obtenidos vienen resumidos en la siguiente tabla (tabla 6).

*Tabla 6. Desarrollo psicomotor. Necesidad de neuroestimulación y tipo de escolarización. Estudio comparativo caso/control.*

	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>P-valor</b>
	Media (DS)	Media (DS)	
<b>Sedestación (meses)</b>	6.6 (1.6)	6.2 (1.7)	0.33
<b>Deambulación (meses)</b>	13 (3.7)	12.2 (1.9)	0.10
<b>Primeras palabras (meses)</b>	8.5 (2.5)	10.3 (3)	0.03
<b>Desarrollo frases (años)</b>	2.6 (1.3)	2.2 (0.5)	<0.0001
<b>Retirada pañal (años)</b>	2.4 (0.5)	2.3 (0.5)	0.31
<b>Atención temprana</b>	6 (22%)	3 (5.5%)	0.05
<b>Neuropediatría</b>	6 (22%)	0	0.001
<b>SMIJ</b>	6 (22%)	3 (5.5%)	0.05
<b>Dificultad aprendizaje</b>	14 (52%)	1 (1.9%)	<0.0001
<b>Tipo escolarización</b>			0.01
• sin apoyos	22 (82%)	52 (96%)	
• apoyos específicos	7 (26%)	2 (3.7%)	
<b>Repetido curso</b>	3 (11%)	0	0.03

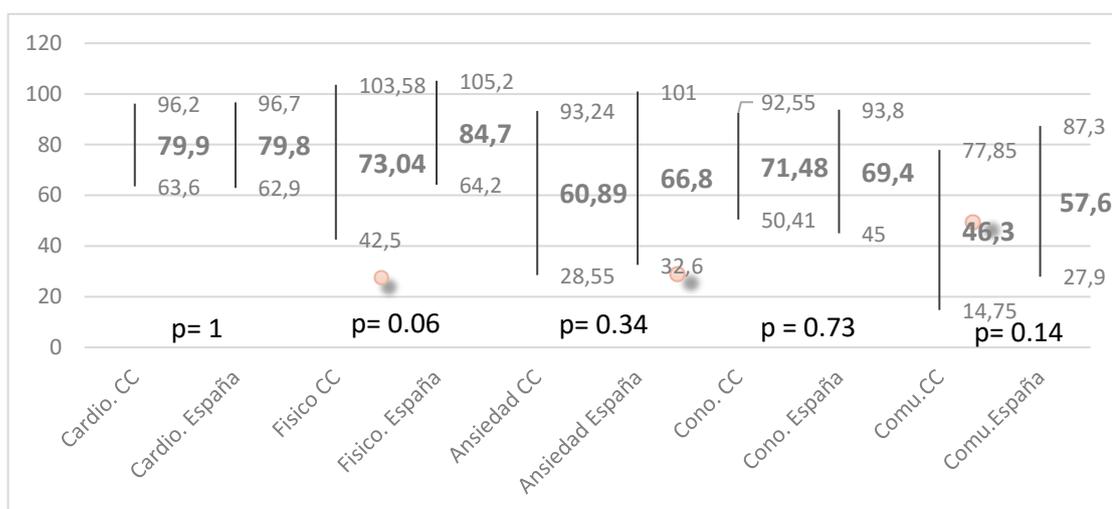
Observamos diferencias significativas en cuanto al inicio de las primeras palabras y frases ( $p=0.03$  y  $<0.0001$ ), siendo más tardía en nuestros casos. Así mismo con una  $p<0.05$ , encontramos que la población de casos ha precisado mayor valoración y seguimiento por neuropediatría, CAT y SMIJ,

y presentan mayores dificultades en el aprendizaje, precisando el 26% apoyos específicos y habiendo repetido el 11% de la muestra.

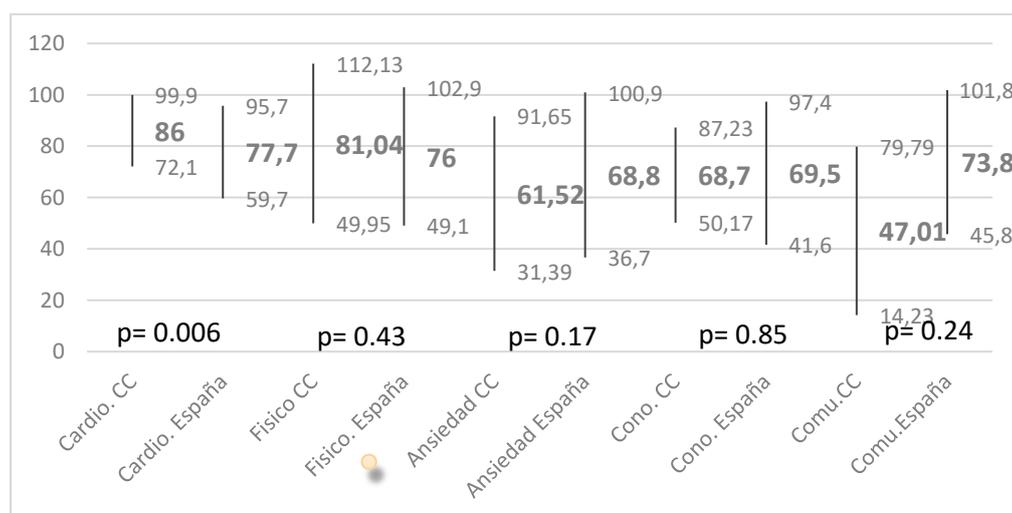
Hemos comparado las necesidades de seguimiento en CAT y SMIJ y las dificultades en el aprendizaje entre grupo 1 y grupo 2 de CC, sin evidenciar diferencias significativas entre ambos grupos.

#### 4. Calidad de vida relacionada con la salud

Hemos realizado la valoración de la CVRS mediante el cuestionario PedsQL, tanto en el módulo cardiaco, cumplimentados por padres y niños afectados y el módulo general para los controles y los casos. Tras comparar los resultados que hemos obtenido con los publicados previamente sobre población pediátrica española afecta de CC, no encontrando diferencias significativas entre nuestra población y la española salvo en valoración de la sintomatología cardiológica por parte de los padres.



**Gráfico 8.** Representación gráfica de las medias e intervalos de confianza de las escalas del test Peds QL módulo cardiaco-niños de nuestra muestra y estudio con muestra española de niños afectados de CC.



**Gráfico 9.** Representación gráfica de las medias e intervalos de las escalas del test Peds QL módulo cardiaco-padres de nuestra muestra y estudio con muestra española de niños afectados de CC.

Tabla 7. Análisis descriptivo de cada dimensión del PedsQL módulo cardíaco.

	<b>Niños</b>	<b>Padres</b>
	Media (DS)	Media (DS)
<b>Problemas cardíacos-síntomas</b>	79.8 (16.27)	86.4 (13.9)
<b>Problemas para seguir el tratamiento</b>	92.5 (11.9)	84.5 (21.24)
<b>Apariencia física</b>	73.04 (30.5)	81.04 (31.09)
<b>Ansiedad, miedo o preocupación respecto al seguimiento clínico</b>	71.5 (21.07)	59.52 (31.97)
<b>Habilidades de conocimiento</b>	70.96 (21.07)	68.7 (18.53)
<b>Capacidad de comunicación</b>	47.76 (31.5)	47.01 (32.78)

#### 4.1. CVRS en casos y controles. Estudio comparativo

Hemos comparado las puntuaciones de CVRS entre casos y controles mediante el módulo general del cuestionario Peds QL (tabla 8).

Tabla 8. Comparación calidad de vida casos y controles. Módulo general Peds QL.

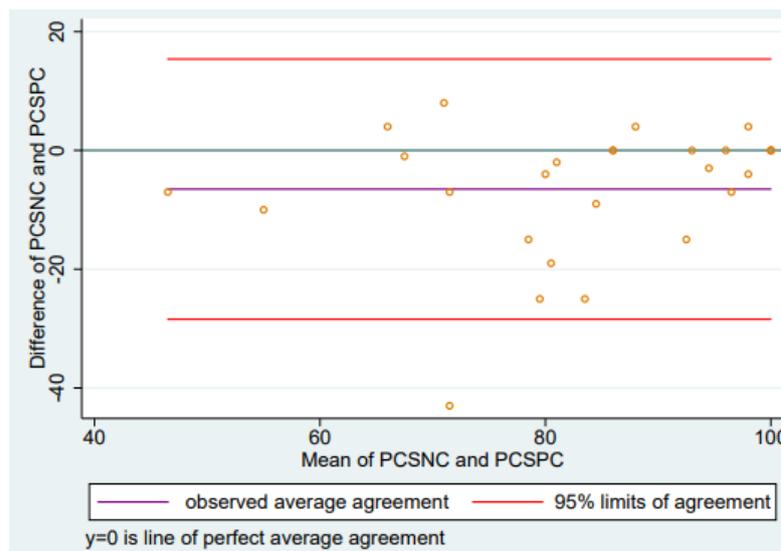
	<b>Casos (26)</b>	<b>Controles (54)</b>	<b>P-valor</b>
	Media (DS)	Media (DS)	
Funcionamiento físico	82.8 (4.46)	87.7 (1.4)	0.18
Funcionamiento emocional	72.6 (5.05)	71.7 (2.16)	0.84
Funcionamiento social	85.9 (3.7)	90.9 (1.62)	0.16
Funcionamiento escolar	74.04 (21.86)	87,06 (11.19)	0.014

Se han analizado las diferentes subescalas de este test encontrando tras ello diferencias significativas en cuanto al funcionamiento escolar ( $p= 0.014$ ), siendo peor este en el grupo de casos.

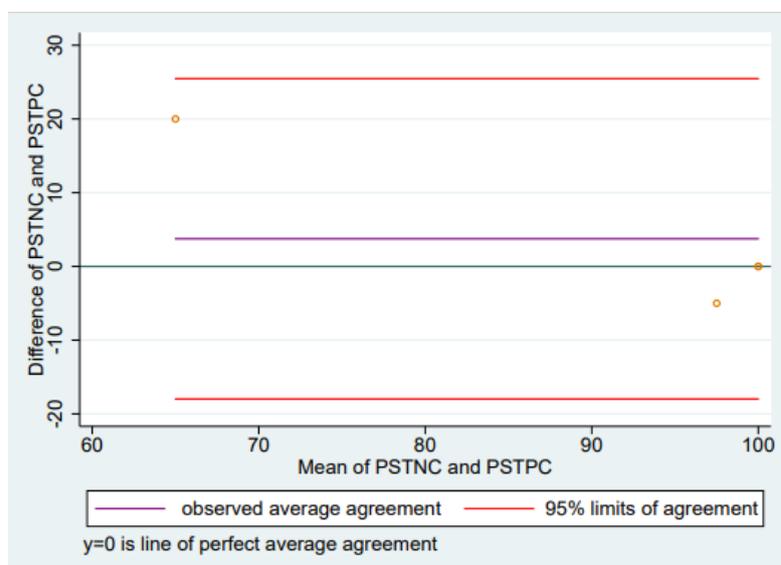
#### 4.2. Concordancia Calidad de Vida de niño afecto de CC percibida por padres y niños

Para poder comparar el grado de acuerdo entre padres y niños en cuanto a la calidad de vida de estos últimos, hemos realizado un estudio de concordancia mediante el test Bland and Altman. Realizaremos este estudio en cada uno de los ítems del test de CV Peds QL módulo cardíaco:

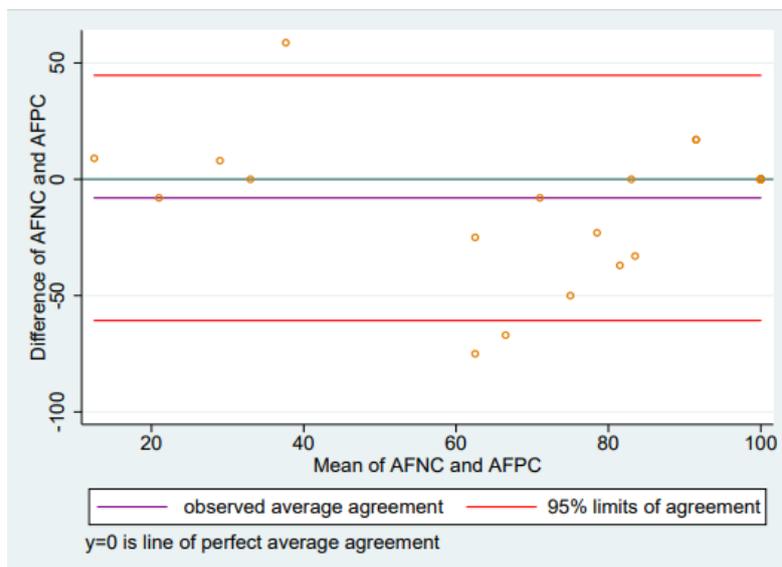
- Problemas cardiacos-síntomas: en este nivel, los padres evalúan las dificultades secundarias a la patología cardiológica como menores en comparación con lo transmitido por los niños.



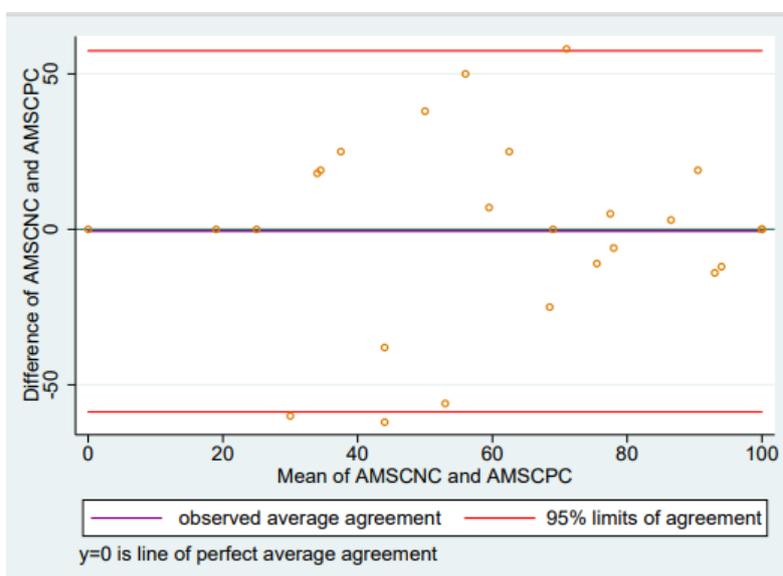
- Problemas para seguir el tratamiento: nuestra población en tratamiento actual es reducida, los datos obtenidos sobre este ítem reflejan que son los niños los que presentan mayores dificultades para seguir el tratamiento.



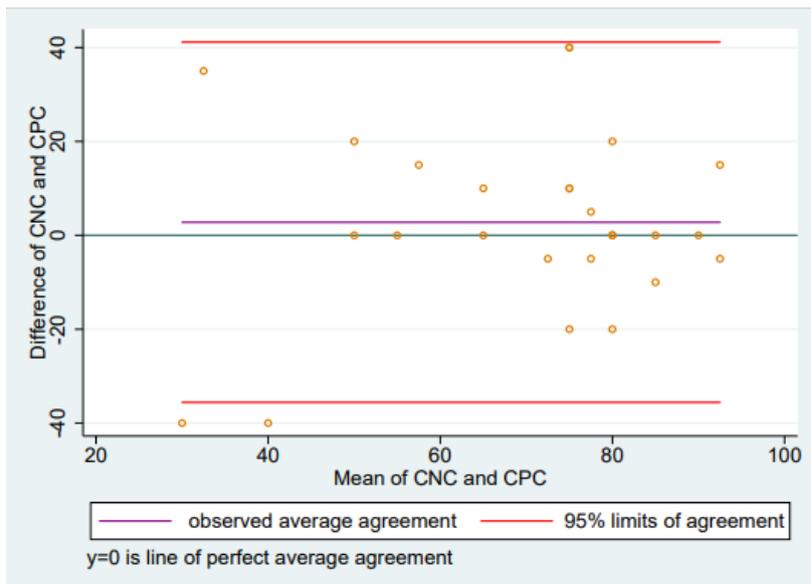
- Apariencia física: en este sentido la concordancia entre ambos grupos es similar, aunque los padres reflejan considerar una concepción de la apariencia física de sus hijos algo mejor que la percibida por ellos mismos.



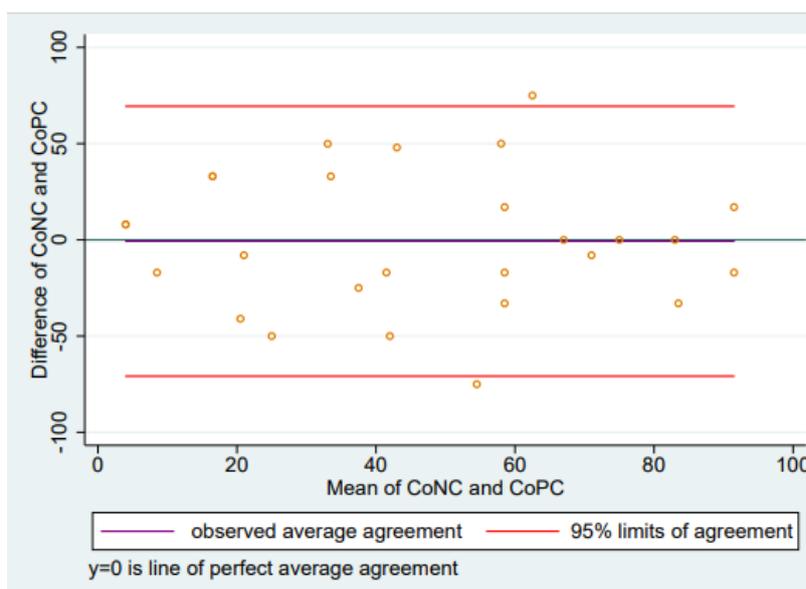
- Ansiedad, miedo o preocupación respecto al seguimiento clínico: en esta subescala la concordancia es total.



- Habilidades de conocimiento: en este nivel, hay una adecuada concordancia próxima al 0 (mayor grado de acuerdo posible), aunque los niños la valoran algo más positiva.



- Capacidad de comunicación: en esta escala casi se obtiene nivel de concordancia máxima, al encontrarnos un nivel de acuerdo muy próximo al 0.



#### 4.3. CVRS asociado a variables clínico-epidemiológicas de los casos

En la tabla 9, encontramos el estudio comparativo entre la calidad de vida percibida por los niños afectados de CC diferenciando entre CC severas (grupo 1) y menos graves (grupo 2). Tras aplicar este análisis encontramos que hay diferencias significativas en el ítem relacionado a problemas físicos

relacionados a afectación cardíaca, siendo estos mayores en el grupo 1. No alcanza significación estadística, aunque queda cercana ( $p= 0.09$ ) la valoración de la apariencia física, siendo la media susceptiblemente menor en el grupo 1.

Hemos realizado la misma comparación empleando la valoración realizada sobre la calidad de vida por los padres sobre sus hijos afectados de CC y el tipo de cardiopatía que presentan. Encontramos también, diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la sintomatología física secundaria a problemas cardiacos ( $p= 0.003$ ). En el resto de ítems, sólo destacar las diferencias encontradas en la capacidad de comunicación ( $p=0.13$ ), de manera que la media en el grupo 1 es de 39.7 (DS 30.6) y en el grupo 2: 57.8 (DS 34.2).

*Tabla 9. Comparación CV PedsQL módulo cardiaco por tipo de cardiopatía (grupo 1 y 2).*

	<b>Grupo 1 (16)</b>	<b>Grupo 2(11)</b>	<b>P-valor</b>
	<b>Media (DS)</b>	<b>Media (DS)</b>	
<b>Problemas cardiacos-síntomas</b>	72.1 (16)	91.2 (8.3)	0.003
<b>Problemas para seguir el tratamiento</b>	-	-	*
<b>Apariencia física</b>	65.9 (29.3)	83.3 (30.7)	0.09
<b>Ansiedad, miedo o preocupación respecto al seguimiento clínico</b>	63.6 (31.8)	56.9 (34.3)	0.64
<b>Habilidades de conocimiento</b>	72 (22.5)	66.3 (18.6)	0.1
<b>Capacidad de comunicación</b>	43.7 (33.6)	50.1 (29.5)	0.52

\*No podemos comparar la dimensión de problemas con el tratamiento, porque todos los casos pertenecen al grupo 1.

Se ha realizado la comparación entre la calidad de vida percibida por los pacientes afectados de CC, empleando el módulo general de CV, dividiendo la muestra en dos grupos, según estén afectados de una CC severa (grupo 1) o CC simple (grupo 2). Tras compararlos encontramos diferencias estadísticamente significativas en funcionamiento físico y social ( $p= 0.018$  y  $p= 0.01$  respectivamente), siendo estos peores en el grupo 1. En cuanto a funcionamiento emocional no alcanzamos p estadística ( $p= 0.07$ ), podría ser atribuible al tamaño muestral.

Es importante remarcar, que no encontramos diferencias significativas en cuanto al funcionamiento escolar entre los dos grupos de cardiopatías, pero si entre los afectos de cardiopatías y los controles ( $p= 0.014$ ).

*Tabla 10. Comparación CV PedsQL general por tipo de cardiopatía (grupo 1 y 2).*

	<b>Grupo 1 (15)</b>	<b>Grupo 2 (11)</b>	<b>P-valor</b>
	Media (DS)	Media (DS)	
<b>Funcionamiento físico</b>	75.4 (25.3)	92.8 (14.2)	0.018
<b>Funcionamiento emocional</b>	63.9 (28.5)	84.5 (15.7)	0.07
<b>Funcionamiento social</b>	79.3 (20.3)	95 (12.5)	0.012
<b>Funcionamiento escolar</b>	71.7(23)	77.3 (20.8)	0.6

Se ha procedido a comparar la calidad de vida percibida por los pacientes afectos de CC según edad, dividiendo la muestra en menores de 8 años y mayores de 8 años, sin identificar diferencias significativas en ninguno de las escalas del módulo cardíaco del PedsQL. No obstante, en cuanto a apariencia física, encontramos una  $p= 0.18$ , atribuimos no alcanzar significación estadística al tamaño de nuestra muestra.

*Tabla 11. Comparación calidad de vida niños afectos CC por edad. Peds QL módulo cardíaco.*

	<b>Niño (8)</b>	<b>Niño (19)</b>	<b>P-valor</b>
	<8 años	8-11 años	
	Media (DS)	Media (DS)	
<b>Problemas cardiacos-síntomas</b>	76.8 (14.3)	81.2 (17.2)	0.53
<b>Problemas para seguir el tratamiento</b>	-	-	*
<b>Apariencia física</b>	85.4 (24.4)	67.84 (31.9)	0.18

<b>Ansiedad, miedo o preocupación respecto al seguimiento clínico</b>	57.9 (37.2)	62.2 (31.1)	0.76
<b>Habilidades de conocimiento</b>	70 (23.9)	72 (20.4)	0.82
<b>Capacidad de comunicación</b>	48 (32.5)	45.6 (32)	0.86

\*todos los casos que reciben tratamiento en el momento actual, pertenecen al grupo <8 años, por lo que no es posible realizar la comparación.

Como podemos observar en la tabla 12, no encontramos diferencias significativas en la CVRS de nuestros casos estratificando por sexo. Se ha realizado el mismo estudio, usando la percepción de los padres, sin identificar diferencias significativas, cabe destacar que la percepción de los padres en cuanto a habilidades de conocimiento tiende a ser mejor en niñas que en niños, aunque no alcanza significación estadística ( $p= 0.07$ ), probablemente sea debido a nuestro tamaño muestral.

*Tabla 12. Comparación calidad de vida niños afectados CC por sexo. Peds QL módulo cardíaco.*

	<b>Niño (16)</b>	<b>Niña (11)</b>	<b>P-valor</b>
	<b>Media (DS)</b>	<b>Media (DS)</b>	
<b>Problemas cardiacos-síntomas</b>	79.8 (16.9)	80 (16)	0.98
<b>Problemas para seguir el tratamiento</b>	91.67 (8.3)	95 (-)	*
<b>Apariencia física</b>	73.8(29)	71.9 (33.9)	0.88
<b>Ansiedad, miedo o preocupación respecto al seguimiento clínico</b>	64.4 (27.5)	55.7 (39.3)	0.5
<b>Habilidades de conocimiento</b>	67.5 (20.4)	77.3 (21.6)	0.24
<b>Capacidad de comunicación</b>	42.8 (33.7)	51.5 (29)	0.49

\*no comparable por tomar sólo un valor en las niñas.

Se ha realizado una comparación de la CVRS de los niños afectados de CC con el nivel de estudios de los padres y las madres. Se ha identificado, al estratificar por el nivel de estudios de los padres, que en el apartado de ansiedad, miedo o preocupación por el seguimiento médico este es mayor en los niños pertenecientes a familias con mayor nivel de estudios alcanzados. Realizando esta

misma comparativa, estratificando por los estudios maternos, no alcanzamos significación estadística, aunque se pueden constatar (como vemos en la tabla 14) que las medias de esta subescala son menores cuanto mayor con los estudios maternos.

*Tabla 13. Calidad de vida niños afectos CC según padres y niños, ajustado por nivel de estudios paternos. PedsQL. Módulo cardíaco.*

	Sin estudios o		Secundaria		Universitarios		P-valor	
	Primaria							
	<u>Niño</u>	<u>Padre</u>	<u>Niño</u>	<u>Padre</u>	<u>Niño</u>	<u>Padre</u>	<u>Niño</u>	<u>Padre</u>
	Media	Media	Media	Media	Media	Media		
	(DS)	(DS)	(DS)	(DS)	(DS)	(DS)		
<b>Problemas cardíacos-síntomas</b>	68.9 (5.77)	82.9 (5.67)	83 (4.18)	85.9 (3.66)	85.4 (5.66)	90.6 (6.18)	<u>0.08</u>	0.45
<b>Problemas para seguir el tratamiento</b>	97.5 (2.5)	100 (0)	87.5 (12.5)	77.5 (22.5)	-	-	0.68	0.32
<b>Apariencia física</b>	74 (9.62)	83.3 (11.25)	74.15 (9.17)	76.7 (9.06)	63.2 (15.3)	85 (15)	0.82	0.57
<b>Ansiedad, miedo o preocupación respecto al seguimiento clínico</b>	72.8 (12.56)	82.5 (6.84)	66.2 (7.47)	62.3 (7.86)	31.2 (13.13)	33 (11.12)	0.04	0.015
<b>Habilidades de conocimiento</b>	78.13 (4.81)	67.5 (8.76)	68.46 (6.05)	71.9 (4.33)	70 (14.14)	66 (7.65)	0.55	0.82
<b>Capacidad de comunicación</b>	47 (11.76)	48.01 (9.74)	48.7 (9.34)	58.9 (9.05)	34.8 (12.97)	20 (13.38)	0.76	0.07

Tabla 14. Calidad de vida niños afectados CC según padres y niños, ajustado por nivel de estudios maternos. PedsQL módulo cardíaco.

	Sin estudios o Primaria		Secundaria		Universitarios		P-valor	
	<u>Niño</u>	<u>Madre</u>	<u>Niño</u>	<u>Madre</u>	<u>Niño</u>	<u>Madre</u>	<u>Niño</u>	<u>Madre</u>
	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)		
<b>Problemas cardiacos- síntomas</b>	79.5 (4.57)	86.7 (3.46)	83.8 (3.91)	90.6 (2.74)	67.8 (8.97)	72.6 (9.03)	0.26	0.11
<b>Problemas para seguir el tratamiento</b>	100 (0)	100 (0)	85 (10)	77.5 (22.5)	100 (0)	100 (0)	0.26	0.16
<b>Apariencia física</b>	66 (9.66)	81.8 (10.68)	72.4 (8.76)	76.5 (9.18)	83.4 (10.51)	94.6 (3.49)	0.52	0.82
<b>Ansiedad, miedo o preocupación respecto al seguimiento clínico</b>	77.2 (4.9)	72.8 (9.38)	59 (9.24)	58.9 (8.1)	47.4 (3.09)	56 (14.52)	0.37	0.59
<b>Habilidades de conocimiento</b>	77.5 (6.02)	65 (11.1)	74.4 (4.93)	74.1 (3.66)	55 (12.04)	56 (5.79)	0.15	0.11
<b>Capacidad de comunicación</b>	43.2 (8.76)	43.2 (7.58)	54.2 (7.97)	51.2 (8.8)	24.8 (15.76)	38.2 (18.55)	0.19	0.63

Se ha estudiado la relación entre el ejercicio físico realizado y la CVRS percibida por casos y controles mediante el test general de Peds QI. Hemos encontrado en los casos, una relación con significación estadística tanto en el subapartado de funcionamiento físico como en el de funcionamiento social, de manera que a mayor actividad física mejor son las puntuaciones halladas. En cuanto a los controles, es el funcionamiento escolar donde encontramos una relación estadística; en funcionamiento físico queda cercana ( $p= 0.07$ ).

Ante la posible existencia de un sesgo por gravedad de patología en cuanto a práctica deportiva y CVRS, hemos ajustado por tipo de cardiopatía manteniéndose las diferencias estadísticamente significativas en funcionamiento físico.

Tabla 15. Comparación CV Módulo general vs actividad física realizada. Casos y controles. Peds QL módulo general.

	Casos			P-valor	Controles			P-valor
	<1/ semana	1-2/ semana	>3 semana		<1/ semana	1-2/ semana	>3/ semana	
	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)		Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	
<b>Funcionamiento físico</b>	55.5 (7.01)	92 (5.54)	87.9 (5.72)	0.01	72.3 (7.6)	89.04 (2.1)	88.9 (1.56)	<u>0.07</u>
<b>Funcionamiento emocional</b>	58 (14.54)	77.14 (9.38)	75.6 (6.33)	0.51	60 (4.08)	72.05 (3.44)	73.04 (3.07)	0.21
<b>Funcionamiento social</b>	65 (8.06)	97.1 (2.14)	87.9 (4.85)	0.02	85 (6.45)	89.09 (2.71)	93.2 (2.07)	0.24
<b>Funcionamiento escolar</b>	59 (10.8)	79.3 (7.35)	76.8 (5.71)	0.26	68.8 (5.15)	87.7 (2.2)	89.1 (1.9)	0.02

Al analizar la CVRS de los casos, a través de las respuestas de ellos y sus padres, comparando con la actividad física semanal, identificamos con significación estadística que, a mayor frecuencia de actividad física, menores problemas en relación a sintomatología cardiológica se reflejan y en las valoraciones realizadas por los padres, la subescala de apariencia física, esta es mejor cuando más ejercicio practican.

Ante la posible existencia de un sesgo por gravedad de patología en cuanto a actividad física y calidad de vida, hemos ajustado por tipo de cardiopatía manteniéndose las diferencias estadísticamente significativas en la escala de sintomatología relacionada con problemas cardiacos.

Tabla 16. Comparación CV Módulo cardiaco vs actividad física realizada. Casos y padres. PedsQL mód. Cardiaco.

	Casos			P- valor	Padres			P- valor
	<1/semana	1-2/semana	>3/semana		<1/ semana	1-2/semana	>3/semana	
	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)		Media (DS)	Media (DS)	X (SD)	
<b>Problemas cardiacos-síntomas</b>	67.7 (5.52)	75.3 (8.05)	87.4 (2.78)	0.03	71.3 (5.65)	90.7 (5.37)	90.7 (2.46)	0.02
<b>Problemas para seguir el tratamiento</b>	90 (7.64)	0	100 (-)	- *	85 (15)	0	100 (-)	- *
<b>Apariencia física</b>	58.3 (12.7)	70.3 (12.1)	80.7 (7.82)	0.26	54.05 (15.02)	95 (3.62)	85.64 (8.05)	0.04
<b>Ansiedad, miedo o preocupación respecto al seguimiento clínico</b>	68 (11.93)	50 (14.49)	63.3 (8.42)	0.7	56.8 (10.09)	64.7 (11.15)	61.9 (9.12)	0.9
<b>Habilidades de conocimiento</b>	76.7 (6.28)	58.6 (11.69)	75.7 (4.09)	0.4	62.5 (10.7)	67.9 (5.76)	71.7 (4.53)	0.7
<b>Capacidad de comunicación</b>	29.2 (11.15)	49 (12.65)	52.3 (8.49)	0.28	30.5 (9.31)	52.7 (9.05)	51.2 (10.43)	0.4

\*estudios estadístico no realizable por no tener ningún valor en uno o más de sus grupos.

Se ha comparado la calidad de vida de los casos percibida con el total de ingresos mensuales en cada núcleo familiar: destaca que en el módulo cardiaco tanto niños como padres presentan puntuaciones peores en apartado de ansiedad y miedo en el seguimiento médico en el grupo de mayor renta mensual, encontrando significación estadística en los padres y niños ( $p = 0.03$  y  $p = 0.05$  respectivamente).

Hemos analizado, así mismo, la posible influencia en la calidad de vida de nuestros casos y nuestros controles, de la zona en la que viven (rural/urbana), número de horas de empleo de pantallas, existencia de mascota en núcleo familiar, existencia de zonas verdes en los alrededores del domicilio, no encontrando en ninguno de estos supuestos significación estadística.

#### 4.4. Valoración del estrés parental de los casos y su calidad de vida

Hemos empleado el test de estrés parental (PSS), para valorar el estrés de la figura del cuidador. No hemos encontrado diferencias significativas entre el estrés percibido por los padres y las madres, la media en madres es de 16.64 (+/-7.48) y en padres 19.59 (+/- 6.76).

Al ajustar por tipo de cardiopatía, hallamos tendencia a la significación estadística ( $p$  0.059), no alcanzada en probable relación al tamaño muestral. También se ha analizado la existencia de relación entre el nivel de estrés percibido por padres y madres y nivel de ingreso y educación de los mismos, no encontrando diferencias significativas.

Así mismo, se ha valorado la calidad de vida de los padres mediante el test WHOLQ Bref. Al enfrentar las diferentes esferas de CV de los padres con los valores del estrés percibido por los mismos, solo encontramos en los padres mejores puntuaciones en el dominio de la esfera psicológica a menor estrés percibido ( $p=$  0.001).

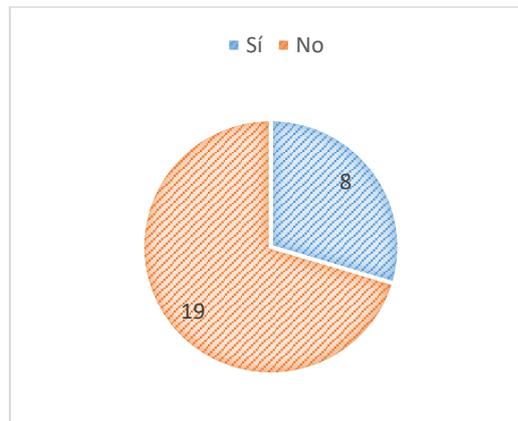
*Tabla 17. Calidad de vida en padres de los casos. Test Wholq Bref.*

	Salud física	Salud psicológica	Relaciones sociales	Medioambiente
	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)
<b>Padres (16)</b>	78.5 (10.2)	77.9 (18.4)	76.2 (16.9)	70.44 (15.5)
<b>Madres (17)</b>	81.76 (15.2)	81.4 (16.7)	82.7 (18.06)	80.5 (15.2)

## 5. Actuación en consulta

A continuación, se realizará una descripción de la actuación llevada a cabo en consulta y los resultados encontrados:

### 5.1. Derivados a genética médica



**Gráfico 11.** Pacientes derivados a genética médica.

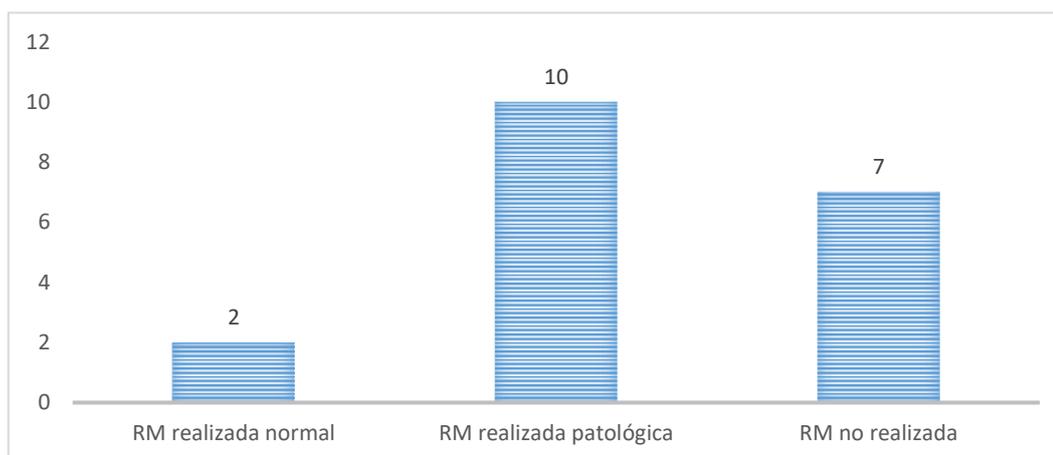
Se derivaron 8 (30%) casos a consultas de Genética médica, las indicaciones fueron: múltiples familiares afectos de cardiopatías congénitas (2), retraso psicomotor aislado (1), retraso psicomotor y rasgos de rasopatía (1), rasgos dismórficos (2), rasgos de rasopatía y malformación renal (1), hemihipertrofia (1).

Tabla 18. Descripción de los pacientes derivados a Genética médica.

Paciente	Motivo de derivación	Estudio molecular solicitado	Resultado
<b>Paciente 1</b>	CI 69+ dismorfia noonan like	CGH array y panel de rasopatías	Normal
<b>Paciente 10</b>	Dismorfia noonan like+estenosis de la unión intervenida. Riñón pélvico	CGHarray y 22q11 Panel de rasopatía (CBG-Carbonell, normal  Amplian espectro clínico Rasopatías.	Normal  Normal  Mutación en heterocigosis C.2245C>T, p.Arg749 en el exón 17 del gen RASA 1.  (incluido en el espectro clínico de rasopatías)
<b>Paciente 12</b>	Rasgos dismórficos	CGH array  Genes M300, FTD2 y CREBBP	Normal  Normal
<b>Paciente 15</b>	Hemihipertrofia	CGH array	Normal
<b>Paciente 19</b>	Microcefalia y rasgos particulares *	CGHarray  Gen CREBBP y EB300  Gen RAI1:	Normal  Normal  Variante de significado incierto en RAI1 de origen paterno. Revisión en 5 años.
<b>Paciente 21</b>	AF múltiples de CC	CGH array (pérdida de seguimiento)	Normal
<b>Paciente 22</b>	CI 69	CGH array	Normal
<b>Paciente 25</b>	AF múltiples de CC	CGH array  Exoma clínico dirigido (CRELD-1, NKX2-5,MYH6, TBX5, TBX20, CC congénita no sindrómicas).  Exoma clínico ampliado (q genomis-rasopatías):	Normal  Normal  Normal

\*rasgos particulares del paciente 19: filtrum largo, nariz afilada, microftalmia, pabellones auriculares amplios y de implantaciónbaja, macrodontia de incisivos centrales. Pliegue palmar unico bilateral, acortamiento rizomiélico de ambos brazos, clinodactilia de 5ºdedo bilateral y acortamiento franco de falanges de ambos 5º dedos.

## 5.2. Estudio de neuroimagen mediante Resonancia magnética cerebral



**Gráfico 12.** RM cerebral solicitadas.

Se solicitaron RM cerebrales en 19 de nuestros casos (70%). De las 19 RM cerebrales solicitadas, 12 se solicitaron en niños afectos de CC del grupo 1 (63%). Finalmente se realizaron 12 RM cerebrales (63% de las solicitadas): 7 pertenecientes al grupo 1 y 5 al grupo 2.

Dentro de los 7 pacientes que no se realizaron la RM los diagnósticos cardiológicos de 5 de ellos están incluidos en el grupo 1, los motivos de la no realización fueron: 2 dispositivo de marcapasos implantado, 1 por negación del escolar, 2 por indicación del pediatra de atención primaria y 2 por pérdida de seguimiento.

De las 12 resonancias que se realizaron en el 83% (10) se encontraron alteraciones de la mielinización (3), signos de isquemia (8) o alteración de la migración (5), de ellas 7 se han realizado en niños con CC del grupo 1. Normales solo entramos dos, siendo de pacientes afectos de CIA y CIV.

El paciente 12, tiene realizada una RM cerebral de 2012 sin hallazgos patológicos, tras las 2 primeras extracorpóreas. Nuestra RM se ha realizado tras la tercera extracorpórea y en esta se evidencian lesiones hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR periaxiales izquierdas, aumento de la señal y adelgazamiento cortical del hemisferio cerebeloso izquierdo, compatible con afectación gliótico-malácica.

Los hallazgos encontrados se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 19. RM cerebral solicitada y hallazgos.

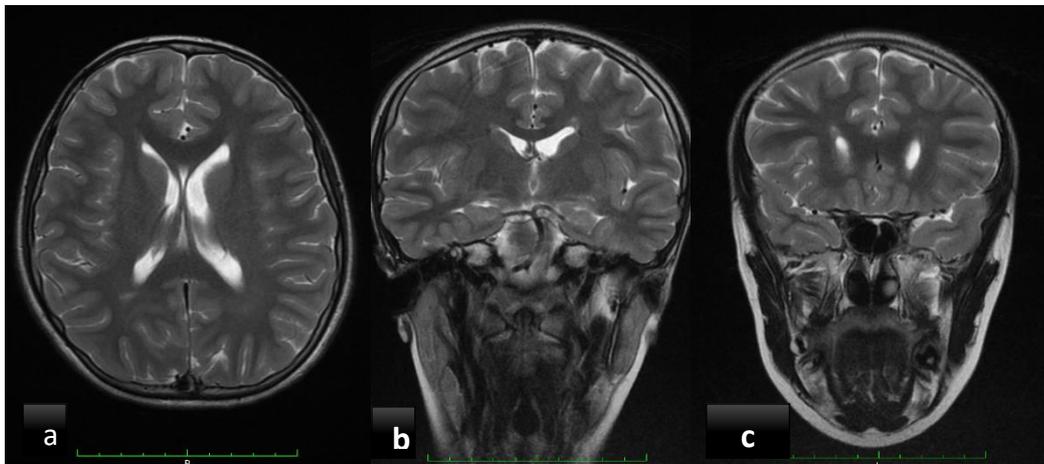
CASO	TIPO CC / nº de CEC	Resonancia Magnética Cerebral.		
		Mielinización	Isquemia	Migración
P-1	SVIH (2)	Normal	Normal	Quiste cisura coroidea derecha efecto masa sobre hipocampo.
P- 2	DTGA (1)	No realizada (indicación de pediatra)		
P- 4	DTGA (1)	No realizada (reside en Canarias no solicitada hasta la fecha en su área).		
P-7*	CIV (1)	Pequeñas áreas de mielinización terminal		Alteración márgenes epéndimo bilateral leve.
P- 8	DAVparcial/1	Portadora de marcapasos		
P- 9	TGA (1)		Discreta asimetría en el tamaño de las astas occipitales, menor la derecha.	
P-10	CIA (1)	Normal	Leve asimetría en el tamaño ventricular (mayor el izquierdo). Áreas hiperintensas en T2 y FLAIR, periatral derecha y coronas radiadas y centros semiovais bilaterales (gliosis)	Rotación incompleta de hipocampo izquierdo
P- 11	TGA / 1	No realizada		
P- 12	DTAG / 2		Espacios de Virchow-Robin dilatados, de predominio en el extremo lateral de la comisura blanca anterior derecha.	
P- 13	DTAG (1)		Lesión gliótico-malácica en la región posterior del núcleo caudado, cápsula-lenticular izquierda y retracción del cuerpo ventricular homolateral. hiperseñal T2 y FLAIR córtico-subcortical temporal izquierda, sin restricción de la difusión, que asocia adelgazamiento cortical.	
P- 14	CIV (1)	Normal	Normal	Normal
P- 15	CIV (1)	Mielinización terminal occipital	Asimetría ventrículos laterales, mayor el izquierdo. Espacios perivascuales (Virchow-Robin) dilatados, de predominio en los extremos laterales	Posible malrotación hipocampal

Calidad De Vida Y Daño Cerebral Sobvenido Infantil Secundario A Cirugía Cardíaca Extracorpórea

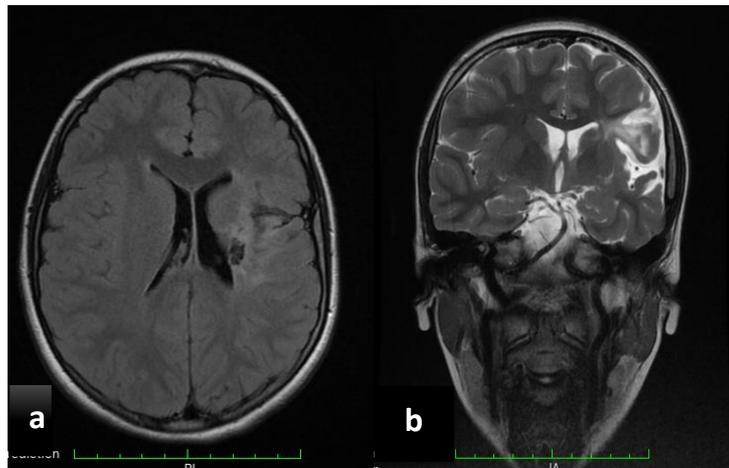
<b>P- 16</b>	CIV (1)	No realizada ninguna prueba (hemiparesia)		
<b>P- 17</b>	CIA (1)	No realizable por marcapasos		
<b>P- 19</b>	TF (1)		Asimetría en el tamaño de las astas occipitales, menor la derecha. Asta temporal derecha mayor que izquierda.	Morfología hipocampo derecho atípica.
<b>P- 20</b>	DTGA (1)	Pequeñas áreas de mielinización occipital terminal bilateral.	Pequeñas áreas puntiformes hiperintensas en T2 y FLAIR, en corona radiada y centro semioval bilaterales de predominio frontal, interpretados como focos de gliosis.	
<b>P- 22</b>	SVIH (3)		Pequeñas lesiones hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR periaxiales izquierdas. Aumento de la señal y adelgazamiento cortical del hemisferio cerebeloso izquierdo, compatible con afectación gliótico-malácica. RM cerebral 2012: normal.	
<b>P- 23</b>	CIA (1)	Normal	Normal	Normal
<b>P- 27</b>	DTGA (2)	No se la realiza por ansiedad y negación		

\*RM anterior

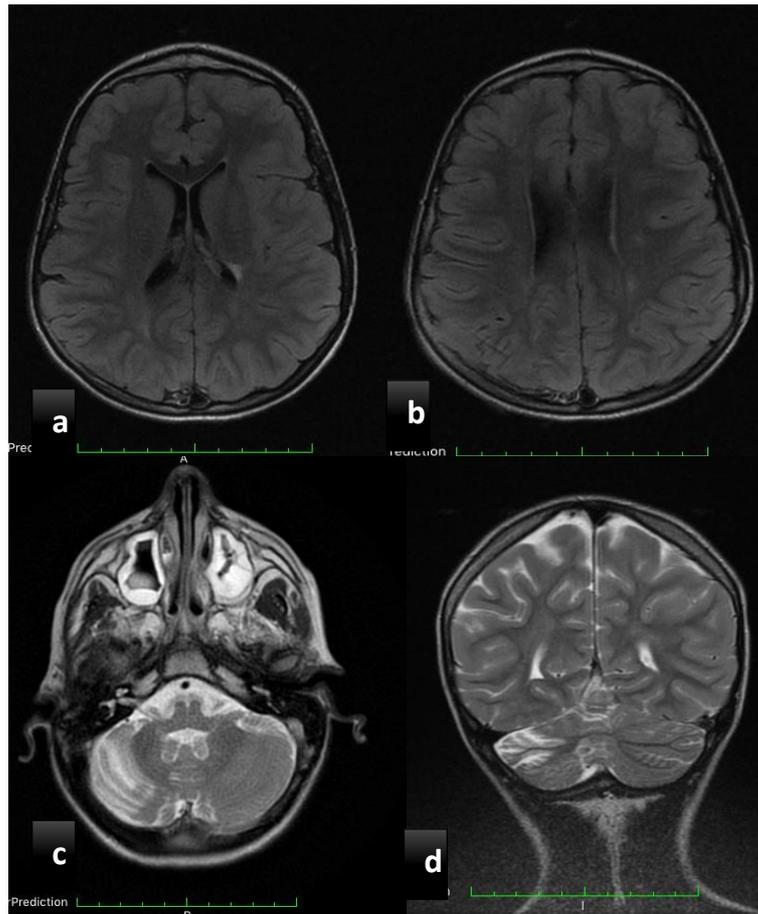
*b.1. Imágenes más representativas:*



**RM cerebral paciente 10.** Secuencia T2 a) adquisición axial, b y c) adquisición coronal. Pequeñas áreas hiperintensas en T2 y FLAIR, de localización peritrial derecha (a) y en coronas radiadas y centros semiovais bilaterales (b y c), compatibles con focos de gliosis.



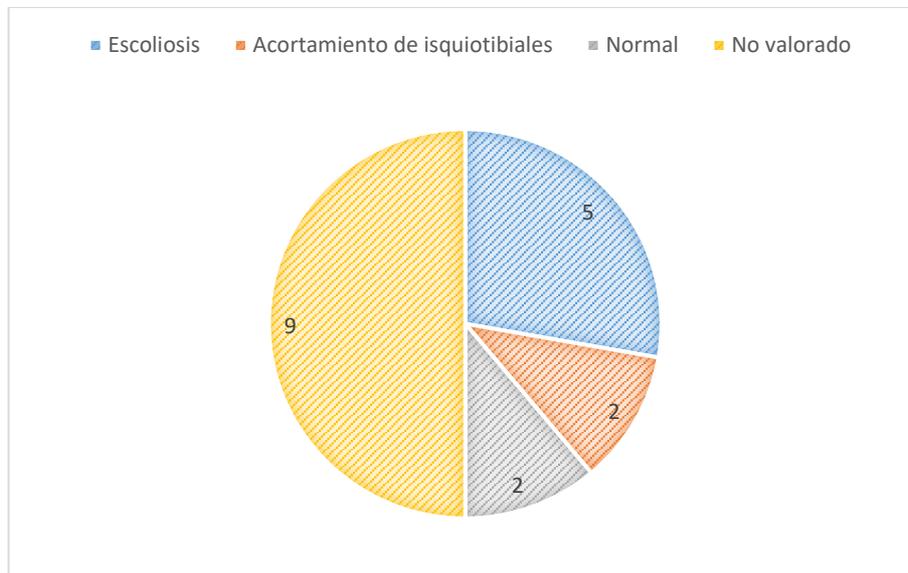
**RM cerebral paciente 13.** DTAG. a) Secuencia FLAIR adquisición axial. b) Secuencia T2 adquisición coronal. Lesión gliótico-malácica en la región posterior del núcleo caudado con extensión cápsulo-lenticular izquierda, que asocia área de hiperseñal perilesional en las secuencias de TR largo, retracción del cuerpo ventricular homolateral, así como cortical con adelgazamiento de su espesor. Así mismo, se aprecia hiperseñal T2 y FLAIR córtico-subcortical temporal izquierda, que asocia adelgazamiento cortical. Estos hallazgos podrían ser residuales a procesos isquémicos.



**RM cerebral paciente 22.** VIHiplásico, atresia mitral y CoAo. CEC 3. RM cerebral. a y b) Secuencias FLAIR adquisición axial, c) secuencia T2 adquisición axial, d) secuencia T2 adquisición coronal. A) y b) Pequeñas lesiones hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR periatrales izquierdas, una de ellas con extensión al centro semioval izquierdo, que no ejercen efecto de masa ni retracción sobre el ventrículo lateral, en probable relación con episodio hipóxico-isquémico. C) y d) Aumento de la señal y adelgazamiento cortical del hemisferio cerebeloso izquierdo, compatible con afectación gliótico-malácica de probable origen isquémico.

En cuanto a estudios realizados con anterioridad, sólo 2 ocasiones se realizaron RM cerebrales prequirúrgicas y postquirúrgicas. Se realizaron 2 TC craneales en contexto de crisis agudas postquirúrgicas.

### 5.3. Derivación a traumatología



**Gráfico 13.** Derivados a traumatología.

Durante la exploración física se evidenció escoliosis en 21 casos, 2 de ellos ya se encontraban en seguimiento por traumatología. Se derivó un total de 19 pacientes a consultas de traumatología, al identificar en la exploración asimetría de cinturas escapular y pélvica y/o asimetría de longitud de miembros. Del total de pacientes derivados un 47% (9), no acudió a consultas de traumatología para valoración, en la mayoría de los casos por no valorar existencia de anomalía alguna, en 3 casos por no ser derivados desde Atención Primaria al pertenecer a áreas de salud. De los que si fueron valorados (9), en 5 casos se confirmó presencia de escoliosis, 4 de los cuales precisa tratamiento por rehabilitación y fisioterapia. En 2 casos se identificó acortamiento de isquiotibiales y 2 fueron dados de alta de consulta de traumatología.

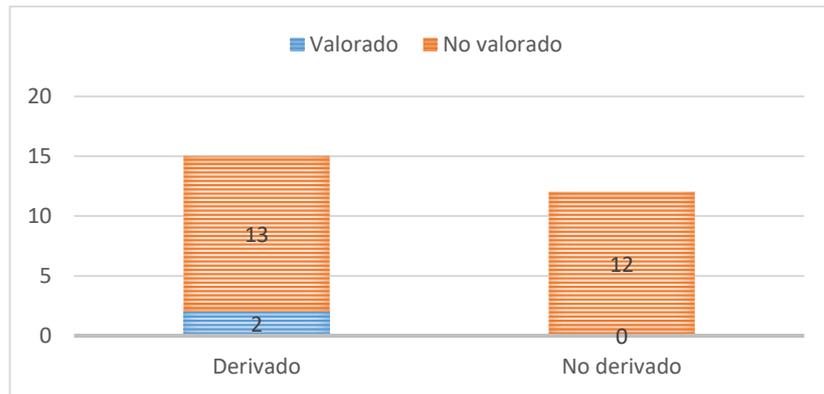
*Tabla 20. Descripción de los pacientes derivados a traumatología.*

	<b>Valorado por Traumatología</b>	<b>Diagnóstico</b>
<b>Paciente 1</b>	Si	Escoliosis 13º
<b>Paciente 2</b>	No	
<b>Paciente 4</b>	No (AP)	
<b>Paciente 5</b>	Si	Acortamiento isquiotibiales
<b>Paciente 6</b>	No	
<b>Paciente 7</b>	Si	Escoliosis y asimetría de cintura en tto con alza 3 mm y fisioterapia
<b>Paciente 9</b>	Si	Escoliosis que precisa RHB
<b>Paciente 10</b>	Si	Giba por disimetría de miembros, porta alza, pendiente de instauración de corse por hipercifosis. Seguimiento en RHB
<b>Paciente 11</b>	No (AP)	
<b>Paciente 12</b>	No	
<b>Paciente 13</b>	Si	No escoliosis.  RHB: inicio terapia, toxina botulínica y fisioterapia.
<b>Paciente 15</b>	Si	Escoliosis precisa tratamiento
<b>Paciente 17</b>	Si	Normal
<b>Paciente 18</b>	Si	Acortamiento de isquiotibiales
<b>Paciente 20</b>	No	
<b>Paciente 23</b>	No	
<b>Paciente 24</b>	No (AP)	

<b>Paciente 25</b>	Si	Normal
<b>Paciente 27</b>	No	

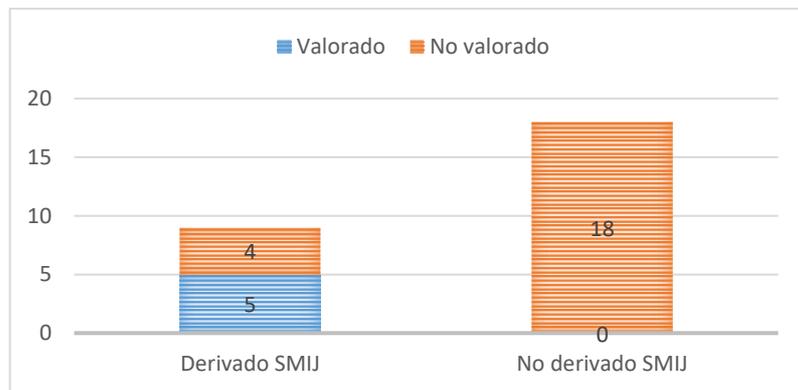
### 5.4. Derivación EOEP/SMIJ

Durante la atención en consulta se derivó para valoración por el EOEP, de los centros escolares de los casos, en caso de identificar dificultades escolares y del aprendizaje no valoradas. Así mismo, se derivó para valoración a SMIJ a aquellos con alteración de conducta y rasgos TDAH.



**Gráfico 14.** Niños derivados a EOEP

Se derivó un total de 15 niños (55%) para ser valorado por el EOEP, de los cuales fueron valorados únicamente 2 (13%). En la mayoría de los casos, no fueron evaluados por no ser considerado necesario por los EOEP. De todos ellos el 75% pertenecen al grupo 1 de CC.



**Gráfico 15.** Niños derivados a SMIJ.

Se solicitó valoración por los equipos de SMIJ en el 9 casos (33%), de los cuales fueron valorados 5 (55%): 1 fue dado de alta por no colaboración, en 2 se realizó diagnóstico de TDAH y 2 fueron dados de alta por no valorar diagnóstico de TDAH. De todos ellos, el 80% pertenecen al grupo 1 de CC. De los dos dados de alta por no valorar patología en el momento actual, tras contacto con las familias, refieren persistencia de los problemas en el aprendizaje.

Si comparamos el índice ICC con GAF encontramos diferencias mayores de 20 puntos en 5 casos (20%), de ellos 3 fueron valorados por SMIJ, dos fueron altas en primera consulta, en uno se diagnosticó de TDAH y se inició tratamiento, otro no fue valorado y otro fue derivado para ser valorado por el EOEP de su centro, no siendo esta valoración considerada oportuna. -Ver ANEXO 11-

### 5.5. Otros

Se derivó a dos pacientes con hemiparesia a consultas de Rehabilitación (paciente 13 y 16). El paciente 13 acudió a consulta de rehabilitación y ha iniciado tratamiento inyecciones de toxina botulínica en antebrazo izquierdo. El paciente 16 no acudió a controles programados.

Se identificó en el paciente 20 aumento de trama vascular superficial en miembro inferior derecho, por lo que se solicitó eco dopler evidenciándose ausencia de flujo venoso en iliaca derecha y ramas con repermeabilización tanto proximal como distal. Fue valorada por cirugía vascular indicándose media de compresión.

Durante exploración física de la paciente 11, ante rechazo extremo a exploración y referencias de la madre de ideas de deseo de muerte, se derivó a psicología infantil y trabajadora social de zona.



## IX. DISCUSIÓN

Presentamos el primer estudio de calidad de vida y daño cerebral sobrevenido en niños españoles afectados de cardiopatía congénita e intervenidos con cirugía cardíaca extracorpórea.

Mediante los resultados obtenidos en el presente estudio se realiza una descripción detallada de la situación actual de la población de estudio. Damos una visión global de la calidad de vida relacionada a la salud, la presencia de daño cerebral sobrevenido, el funcionamiento cognitivo-ejecutivo y la existencia de secuelas tardías identificadas en el momento actual. Así mismo, hemos analizado los factores de riesgo relacionados con las CC y la CEC y factores sociodemográficos y medioambientales modificadores de la CVRS.

La descripción global actual de este grupo poblacional ha permitido identificar las necesidades específicas que presentan y constatar factores de riesgo para presentar DCS y empeoramiento de CVRS. Esta relación es valorada actualmente en numerosos estudios, en ellos se pone de manifiesto la presencia DCSNT en relación a las CC, la necesidad de identificarlo y tratarlo de manera precoz para favorecer una mejoría de la calidad de vida y de la funcionalidad de estos pacientes.

## 1. Aspectos generales

Obtuvimos para nuestro estudio una muestra total de 81 niños, compuesta por 27 casos y 54 controles, apareados por edad y sexo. El tamaño muestral es menor que el obtenido en otros estudios publicados, si bien estos han sido realizados en centros con mayor volumen asistencial o multicéntricos; no obstante, también encontramos estudios de muestra similar al nuestro (83), destacando como fortaleza, del presente estudio, la presencia de un grupo control.

En cuanto a la distribución por sexo, un 60% son varones, el predominio de niños afectados de CC sin significación estadística también se encuentra descrito en otros estudios (84).

En el 30% de nuestros casos (8) los padres están divorciados, frente al 20% de los controles. Al comparar con las cifras nacionales del INE, la tasa bruta de divorcios en España en 2016 fue de 2.1/1000 habitantes. Aunque la impresión durante la práctica clínica diaria es que las familias con niños afectados de enfermedad crónica presentan mayor número de divorcios, los escasos estudios que existen no encuentran relación entre la presencia de niños afectados de CC y un mayor número de divorcios (85).

En cuanto al número de abortos sufridos, en el 37% de nuestras parejas han sufrido 1 o más, lo que supone, en relación al número total de hijos, un 20% del total de embarazos, cifra que coincide con el porcentaje global de abortos espontáneos de la población general.

La tasa de diagnóstico prenatal en nuestra muestra fue del 15%. En el periodo de 1997 a 2012 en el registro de cardiopatías congénitas europeas (European Registration of Congenital Anomalies and Twins), se reportó una detección prenatal global del 29% (40% en el caso de las severas (86). De nuestra muestra, de las 11 DTGA, ninguna fue diagnosticada prenatalmente. Esto demuestra que la detección prenatal de nuestra población de estudio fue de menor calidad, lo que puede suponer un factor de mal pronóstico, al suponer un retraso en su diagnóstico y tratamiento.

Salvo los dos casos que presentaron crisis agudas, no hay registrada monitorización electroencefalográfica en ningún otro caso, lo cual es muy relevante, puesto que como señalan Clancy et al, hasta en el 11.5% de los pacientes intervenidos mediante CEC, presentan actividad epiléptica sin crisis clínicas (13).

## 2. Aspectos clínico-patológicos de los casos

### 2.1. Variables clínico-epidemiológicas de las CC y la CEC

La distribución de nuestra muestra en relación al tipo de CC es la siguiente: 41% DTGA, 22% CIA, 19% CIV, 7% TF y SVIH, y 3.5 % DVAP 3.5%. Para su estudio estadístico las hemos agrupado en dos: CC severas (grupo 1), compuestas por DTGA, TF, SVIH y DVAP; y CC simples (grupo 2): CIA y CIV.

No hemos encontrado correspondencia entre los diferentes tipos de CC y su distribución por sexo. Así mismo, tampoco en torno al porcentaje de diagnósticos prenatales, ya que este fue realizado solo en un 15%, sin predominar las CC del grupo 1. La edad media en la primera cirugía fue menor significativamente en el grupo 1.

En relación a la CEC, encontramos varios factores de riesgo de aparición de daño cerebral sobrevenido y cronopatía del desarrollo psicomotor: la edad al diagnóstico y en la primera cirugía, menor en las del grupo 1 ( $p=0.005$ ), el tiempo medio de CEC, significativamente mayor en las cardiopatías del grupo 1, 146.5 minutos (DS 43.8 min) , frente a 61.8 min ( DS 40.3 min) en el grupo 2 ( $p=0.001$ ), y el tiempo de isquemia: grupo 1: 69.1 min (DS 25 min) y en el grupo 2: 37 min

(DS 6.4 min). La necesidad de cirugía antes del año de vida, la mayor duración de la CEC y el tiempo de isquemia, esta descrito en numerosos estudios previos como factor de riesgo ulterior de retraso en el desarrollo psicomotor y DCS (16).

En relación a la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), diversos factores se han posicionado como de riesgo de daño neurológico (16). Así con significación estadística hemos encontrado los siguientes ítems: la duración media de ingreso en la UCI fue mayor en el grupo 1 al ser 15.9 días (DS 10.5 días), frente a 4 días (DS 2.6 días) en el grupo 2; los días de ventilación mecánica invasiva fueron en el grupo 1 de 7.4 días (DS 8.5 días) mientras que en el grupo 2 fue de 0.5 días (DS 1.08 días); empleo de drogas vasoactivas, tanto la duración de infusión, como el número de drogas empleadas en combinación, así en el grupo 1, estuvieron pautadas una media de 7.6 días (DS 4.5 días) y una media de 3.5 (DS 1.3) fármacos diferentes, mientras que en el grupo 2 fueron empleadas una media de 2.6 días (DS 1.4 días) y una media de 2.1 (DS 0.74) fármacos.

## 2.2. Complicaciones intraquirúrgicas y postquirúrgicas

Las complicaciones durante la CEC y en el postoperatorio, han sido recogidas en varios artículos por presentar secuelas, entre ellas el daño cerebral secundario al implicar hipoperfusión del tejido de diferente gravedad. La importancia de identificar y evitar estas complicaciones reside en que suponen uno de los pocos factores modificables (16).

Durante la cirugía se han identificado complicaciones intraquirúrgicas en las CC del grupo 1 (DTGA, SVIH, TF y DVAP): 2 arritmias ventriculares, 1 parada cardiorrespiratoria y anemización, y ninguna en el grupo 2.

Las complicaciones posquirúrgicas están descritas como presentes entre un 3 y 20% de las intervenciones. En nuestra muestra, hemos evidenciado: complicaciones neurológicas en un 40% (15% crisis agudas, 26% hipotonía, 11% síndrome de abstinencia y 7% accidentes cerebrovasculares). La presencia de crisis agudas recogida en nuestro estudio coincide con investigaciones anteriores(16).

Además, hemos identificado en las CC del grupo 1: hipoglucemia en el 11% y complicaciones infecciosas en el 19% (sepsis, mediastinitis, neumonia); en el 44% se evidenció hipotensión arterial o insuficiencia renal, siendo más frecuentes en aquellas CC pertenecientes al grupo 1, con

significación estadística en el caso de la hipotensión (84). En un 30%, hemos identificado complicaciones hematológicas, solo 1 de los 8 casos pertenecía al grupo 2.

### 3. Exploración físico-psicométrica y actuación en consulta

#### 3.1. Exploración físico-psicométrica

##### 3.1.1. Exploración física

Hemos identificado perímetros cefálicos en la exploración en consulta con percentiles  $< p_{10}$  en 11 casos, de ellos 5 presentaban un PC  $< 3$ . Destaca que solo 2 (CIV y CIA) pertenecen al grupo 2. Así, pertenecientes al grupo 1 encontramos el 80% de los casos: 5 DTGA, 2 SHVI, 1 FT y 1 DVAT. De los 5 con percentiles inferiores a 3: 2 son SHVI, 1 TF, 1 DTGA y 1 CIV. Esta relación entre el tipo de CC y el PC, ha sido estudiado por varios grupos (54), estudian la relación entre el flujo cerebral en la arteria cerebral media y el desarrollo del volumen cerebral, así la ratio de flujo cerebral/placentario es menor en cardiopatías más severas (SVIH, TF y DTGA), presentando los niños afectos volúmenes cerebrales menores y en consecuencia PC menores.

Por otro lado, en 21 de los 27 casos se constató asimetría de cinturas y giba en el Test de Adams, en 6 se evidenciaron rasgos dismórficos y en 10 casos asimetría en longitud y diámetro de los miembros inferiores.

##### 3.1.2. Descripción cognitiva y ejecutiva

Los valores hallados para el CIT y los subíndices MT, VP, CV y RF siguen una distribución normal, como se ha descrito en estudios anteriores. Así, los valores para CIT obtenidos de nuestra muestra son de 98 (+/-16.9), casi idénticos a la población general (CIT 100, +/- 15). Estos resultados coinciden con lo ya publicado en torno a las CC no sindrómicas, que presentan un CIT similar a la media población (55).

Las CC pertenecientes al grupo 1 presentan CIT, RP, CV e índice GAI, menores significativamente al grupo 2, estos resultados están en relación a su asociación con cardiopatías más severas y la presencia en 2 casos de lesiones cerebrales secundarias a la cirugía.

En cuanto a las funciones ejecutivas, hemos identificado en el 30% marcadores de disfunción ejecutiva, al presentar diferencias significativas entre los valores de los subíndices MT y/o VP y CIT. Así mismo, al analizar la función visuomotora mediante el test de Bender, hemos demostrado

alteraciones en el 62% de nuestra muestra. Estos datos son importantes y van en la misma dirección que otros estudios publicados, en los que aseveran que es la alteración de las funciones ejecutivas la causante de las dificultades escolares de esta población y no la afectación cognitiva (22).

Este hecho lo podemos extrapolar a nuestra muestra, puesto que el 26% están escolarizados con apoyos y el 50% refieren dificultades en el aprendizaje, mientras que sólo el 7% tienen un CIT <80 que pueda justificar estas necesidades.

### 3.2. Actuación en consulta

#### 3.2.1. Derivación a equipos de orientación y SMIJ

Son muchas las publicaciones que describen las dificultades en el aprendizaje de los niños afectos por CC, encontrándose no solo en las más severas. Así la existencia de problemas en el aprendizaje y en el desarrollo de funciones visuoespaciales se hallan según algunas series en entre el 30 y 50% de los casos (11). Según las publicaciones anteriores, el TDAH es hasta 3-4 veces más prevalente en niños afectos de CC que en población general (25).

Durante la realización de este estudio se derivó para valoración por parte del EOEP al 55% de la muestra, siendo valorados únicamente el 13% (dos niños). Así mismo, se derivó a SMIJ al 33% de la muestra, siendo valorados el 55% (5 casos).

Se llevó a cabo la comparación entre índice ICC y GAF, encontrando hallazgos sugestivos de TDAH en 5 pacientes sin predominio en las CC más severas, lo que va a favor que las dificultades en el aprendizaje y disfunción ejecutiva está presente en todos los tipos de CC.

#### 3.2.2. Genética médica

Nuestra población de estudio está libre de pacientes afectos de cuadros sindrómicos o malformaciones mayores, al ser ambos criterios de exclusión en nuestro estudio. Estas subpoblaciones presentan entre un 20 y 50% de diagnósticos mediante genética molecular.

Mientras que las CC aisladas en torno a un 10%, algo mayor si asocian alteración del neurodesarrollo (51).

De nuestra muestra, el 30% se derivó a consultas de genética médica, los motivos fueron múltiples familiares afectos de cardiopatías congénitas (2), retraso psicomotor aislado (1), retraso psicomotor y rasgos de rasopatía (1), rasgos dismórficos (2, hallando en un caso una variante de significado incierto de origen paterno en el gen RAI 1), rasgos de rasopatía y malformación renal (1, hallando una mutación en heterocigosis C.2245C>T, p.Arg749 en el exón 17 del gen RASA 1) e hemihipertrofia (1).

### 3.2.3. Hallazgos en neuroimagen

Los estudios mediante RM cerebral son muy importantes en los niños afectos de CC, ya que permiten identificar factores o momentos críticos desencadenantes de lesiones isquémicas y detectar y describir estas lesiones. Es importante destacar que, en ocasiones, estas lesiones isquémicas no presentan un correlato clínico inicial.

Hemos solicitado RM cerebral a aquellos pacientes con asimetrías de miembros, retraso psicomotor y microcefalia. Ya que se ha considerado la asimetría como un posible signo de atrofia muscular secundario a un insulto isquémico central y las otras dos indicaciones, causas de daño a nivel central.

La alteración presentada en estos pacientes es una alteración del grado de plegamiento, alteración de la migración neuronal, mielinización, lesiones isquémicas y disminución del volumen cerebral. Estas lesiones se presentan ante alteración del flujo de perfusión cerebral y, por tanto, son más frecuentes en CC complejas (HVI, DTGA, TF y anomalías de ventrículo único) (55).

A pesar de la importancia de la neuroimagen en nuestra muestra a sólo 4 (15%) pacientes tienen realizada una RM cerebral previa a nuestro estudio (2 prequirúrgica y 2 postquirúrgica).

Se solicitaron un total de 19 RM cerebrales (70%), 12 a niños afectos de CC del grupo 1 (63%). Del total de las solicitadas se realizaron 12 RM cerebrales: 7 pertenecientes al grupo 1 y 5 al grupo 2. En estas evidenciamos en una amplia mayoría (83%) alteraciones de la mielinización (3), signos de isquemia (8) o alteración de la migración (5). Normales solo entramos dos, siendo de pacientes

afectos de CIA y CIV. Estos hallazgos son similares a los descritos en la bibliografía existente (14)(87)

Destaca nuestro caso número 12, por haberse evidenciado lesiones nuevas tras la tercera CEC a la que fue sometido, teniendo previamente una resonancia normal, reflejando la importancia de la CEC como factor de riesgo para daño cerebral.

#### 3.2.4. Valoración por traumatología

En 21 de nuestros casos (78%), se evidenció escoliosis durante la exploración. Este hecho no ha sido descrito en artículos previos. Para su confirmación y seguimiento, se derivó a consultas de traumatología a 19 de nuestros casos, ya que los otros dos ya se encontraban en seguimiento. Destaca que un 47% de nuestros pacientes no llegaron a ser valorados. De los 9 que si fueron valorados se confirmó el diagnóstico en 5 (55%).

### 4. Descripción y comparación de variables sociodemográficas, neurodesarrollo, medioambientales y estilo de vida

#### 4.1. Variables sociodemográficas y neurodesarrollo

El nivel de estudios de los padres y los ingresos mensuales son significativamente menores en familias con niños afectos de CC. Así, sólo el 20% de la muestra de casos tienen una renta familiar mayor a 2500 euros mensuales, frente al 60% de los controles, han alcanzado estudios universitarios el 19% frente al 68% de los padres de los controles. En cuanto a la escolarización de nuestra población de estudio sólo el 11% están escolarizados en centros educativos privados o concertados, frente al 70% de los controles.

La implicación del estatus socioeconómico y la presencia de malformaciones cardíacas ya ha sido publicada en estudios previos (2015, Pei L et al), aunque la identificación de la causalidad de la relación no está bien establecida (40).

En cuanto a la adquisición de los hitos del neurodesarrollo, la articulación de las primeras palabras y el inicio del lenguaje han sido más tardíos en nuestro grupo de casos con significación estadística. No hemos evidenciado diferencias significativas en inicio de la sedestación, deambulación ni retirada de pañal. Estas diferencias si son identificadas por otros grupos de trabajo (Naim et al y Marino B et al) (13).

La necesidad en nuestra muestra de asistir a centros de atención temprana, neuropediatría y SMIJ, así como la presencia de dificultades en el aprendizaje, es mayor significativamente que en población general, tal y como han evidenciado otros estudios (11). Así, de nuestra un 22% ha

precisado valoración por Neuropediatría, SMIJ y seguimiento en equipos de atención temprana, se identifican dificultades en el aprendizaje en el 50%, frente a tan solo un 2% del grupo control, precisando apoyos específicos hasta en el 26% y repetir curso el 11%, frente al 3.5 y 0% del grupo control.

#### 4.2. Variables medioambientales

Hasta un 30% de las noxas de las CC pueden deberse a causas potencialmente evitables, entre ellas tenemos la exposición a alcohol, pesticidas, metales pesados y tabaco. Ante esta realidad se procedió a valorar la valoración del grado de contaminación ambiental y la encuesta sobre expositores ambientales y posibles trazas desde el trabajo.

En cuanto a la valoración del grado de contaminación ambiental, aplicando una escala numérica del 1 al 10, siendo la calidad del aire mejor cuanto mayor es el número, hemos encontrado diferencias significativas, aun valorando ambos la calidad de aire como buena, al ser menor en los casos que en los controles, 2.37(DS 3.31) frente a 3.2 (DS2.08) de los controles.

El 30% de nuestros casos evidencian expositores ambientales, frente a un 15% de nuestros controles. Entre los expositores identificados cerca de sus viviendas encontramos: refinерías, fábricas de asfalto, fábricas de pinturas, minas y la presencia de un vertedero de material de construcción rehabilitado. En cuanto a los controles, estos refieren exposición a contaminación ambientales, pintura, amianto y redes inalámbricas.

En torno a las trazas procedentes del trabajo, los casos refieren posibilidad de trazas en el 44% y los controles en el 5% ( $p < 0.0001$ ). Los casos hacen referencia a pintura, pesticidas y herbicidas, trabajo en aeropuerto, sulfatos, trabajo en gasolineras y soldaduras. Por otro lado, los controles indican exposición a productos de limpieza y trazas de hierro.

En nuestros casos, el 52% de la actividad laboral realizada por padres y madres gira en torno a la agricultura, con la consecuente mayor exposición a pesticidas y herbicidas, frente a un 6% de nuestros controles ( $p < 0.0001$ ). Es destacable este dato, ya que los herbicidas y pesticidas están considerados como disruptores causantes de CC, como han descrito en 2015 Rocheleau et al (44).

Queda reflejado, por tanto, que la presencia de expositores ambientales y trazas de origen laboral, en nuestros casos no son solo más frecuentes sino de mayor riesgo, al constatarse

exposición a agentes de los más peligrosos, como recogen en el Baltimore Washington Infant Study (BWIS): metales pesados y disolventes orgánicos, como el tolueno presente en las pinturas (38).

En los domicilios de nuestros casos, hay un mayor número de fumadores (41% frente al 24%,  $p < 0.005$ ). Coexistiendo a su vez en los casos, hasta en un 26% de los hogares dos fumadores, frente a ninguno en los controles. Algunos estudios, concluyen que la exposición al tabaco aumenta en un 40% la aparición de CC. Pei et al en 2015, publicó que incluso el tabaquismo pasivo aumenta el riesgo de presentar CC (40).

En cuanto a la antigüedad de la vivienda, los casos habitan viviendas más antiguas con significación estadística, así el 45% de los casos habitan en casa de construcción anterior a 1990 frente a 11% de los casos de los controles. Por otro lado, el 44% de los casos viven en casas construidas del año 2000 en adelante, frente a un 63% de los controles. Estos años de construcción son relevantes por la presencia de amianto entre los materiales empleados para la construcción, ya que entre 1984 y 1993 se prohibió el empleo de amianto azul y marrón y en 2001 el empleo total del amianto. A su vez, es relevante, que la prohibición del uso del plomo en las tuberías de conducción de agua de consumo humano se publicó en el art. 20 del Real Decreto 140/2003 el 7 (88).

Es importante remarcar que ninguno de nuestros casos acudió a consulta de pediatría medioambiental.

#### 4.3. Estilo de vida

Tras analizar la actividad física extraescolar, se evidencia que nuestro grupo control realiza en mayor medida ejercicio físico fuera del horario escolar con significación estadística (un 56% de la muestra de casos, frente a un 87% de los controles), realizando ejercicio entre 1 y 5 veces a la semana,  $p = 0.02$ .

En cuanto al número de horas empleadas en el uso de aparatos electrónicos, este es mayor en nuestro grupo de casos ( $p = 0.001$ ), no hay ningún niño que refiera uso nulo de los mismos. En el grupo control un 36% refiere emplearlos menos de 6 horas a la semana, frente a un 7% del grupo de casos. El uso diario entre 1 y 2 horas es referido por el grupo de casos en el 56% y en el grupo

control en el 30%. En este sentido, se atisba una sustitución de la práctica deportiva por el uso de pantallas, que es predominante en el grupo de casos.

Hay un mayor consumo de carne roja en el grupo de casos, hasta un 85% refiere consumirla más de 3 veces a la semana, frente a solo un 11% en el grupo control ( $p=0.001$ ). En estudios anteriores (50), se concluyó que madres vegetarianas estrictas suponían un factor de riesgo de CC. Actualmente la OMS, recomienda limitar la ingesta de carnes roja por su posible asociación a diversos cánceres gastrointestinales y estar asociado su consumo a un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular(89).

## 5. Identificación de secuelas

### 5.1. Escala de secuelas tardías (LESS)

Tras aplicar la escala de LESS, hemos evidenciado que hasta un 93% de nuestros casos presentan alguna secuela. Es importante constatar esta asociación, ya que pone de relevancia la existencia de daños secundarios a noxas cerebrales no traumáticas, las cuales no son tan fácilmente identificables como las traumáticas. Hemos evidenciado menor número de secuelas tardías en aquellas CC pertenecientes al grupo 2. Así, dentro del grupo de pacientes en el que hemos encontrado solo una secuela tardía, el 60% pertenecen al grupo 2, en el subgrupo de 2 secuelas identificadas el porcentaje desciende al 45% y con 3 secuelas identificadas al 15%. Dentro de este último el 70% son DTGA.

### 5.2. Daño cerebral sobrevenido

En nuestra muestra, hemos identificado la existencia de DCS mediante la escala de DCS de Castellanos et al en un 63% de nuestra muestra, de ellos sólo el 17% pertenecen a niños afectados de CIA o CIV. En cuanto al tipo de DCA que hemos hallado encontramos: dos hemiplejias (DCS 4), 12 presentan dificultades en el aprendizaje (DCS tipo 5a) y en tres casos hemos identificado alteración de conducta asociada (DCS tipo 5b). Del 37% en el que no encontramos evidencia de DCS el 70% los componen niños con CC del grupo 2 (CIA y CIV). De esta manera encontramos que

como se describe en otros estudios, las cardiopatías más complejas presentan con mayor probabilidad DCS ( $p= 0.04$ ).

Estos datos están a favor de los descrito en la bibliografía previa, en relación a que CC más complejas suponen una alteración del flujo sanguíneo cerebral prenatal, postnatal y durante la CEC presentando mayor daño del SNC y como consecuencia alteración en el desarrollo psicomotor y desarrollo de secuelas (DCS) (55).

De todos los casos de DCS identificados, el 76% son niños, solamente no hemos encontrados indicadores de DCS en el 18% de los niños de nuestra muestra, frente al 55% de las niñas libres de DCS, este dato va en relación a que el género masculino es en sí mismo un factor de riesgo de DCS como indican en su estudio H. Sanz et al (90).

### 5.3. Cuestionario de capacidades y dificultades (SDQ)

Al comparar los resultados de nuestra población obtenidos en el test SDQ, con los obtenidos en un estudio nacional de población pediátrica en España (91), hemos concluido con significación estadística peores resultados en todas las dimensiones salvo en la prosocial, lo que implica que nuestra población presenta mayor riesgo de trastornos mentales y problemas conductuales, siendo ambas manifestaciones clínicas del DCS, como indica su definición (11)(17) .

## 6. Calidad de vida relacionada con la salud

Tras la realización de nuestro estudio, destaca la viabilidad del empleo de las escalas de calidad de vida PedsQL, puesto que todos los participantes (padres, niños afectados de CC y controles), han respondido a los ítems, sin ser necesario prescindir de ninguna de las escalas por mala cumplimentación (4).

Los resultados que hemos obtenido sobre la calidad de vida percibida por los niños afectados de CC y la valoración de esta por sus padres mediante el test Peds QL-módulo cardíaco, no presentan diferencias significativas con los datos obtenidos en un estudio realizado con población española de niños afectados de CC, a excepción de la dimensión de sintomatología cardiológica en los padres (70).

Hemos comparado la CV percibida por los padres de niños con CC, la CV de los niños afectos, y se ha comparado esta con la de los controles. Por otro lado, también hemos analizado la CV de los padres y el nivel de estrés parental.

#### 6.1. CV de casos vs controles. Concordancia entre padres e hijos

Al comparar la CVRS entre casos y controles encontramos que, los resultados de CV en la subescala de funcionamiento escolar son significativamente menores en casos que controles. Lo cual va en relación a las mayores dificultades escolares que este grupo presenta. Estas diferencias, no obstante, no se han evidenciado entre los dos grupos de cardiopatías, al igual que describe Ruggiero K et al en 2018 (92).

Hemos analizado la concordancia entre la valoración de los padres y los casos sobre la CV de estos últimos. Encontramos que hay una mejor valoración por parte de los padres en la escala de sintomatología cardiológica y apariencia física, mientras que los niños valoran mejor el seguimiento del tratamiento y las habilidades del conocimiento. Encontramos concordancia total en: capacidad de comunicación y preocupación por el seguimiento clínico. Los estudios de concordancia entre padres e hijos se han realizado previamente por otros grupos de trabajo, así Svensson et al, encuentran como en nuestro caso, mediante el cuestionario PedsQL- módulo cardiaco, menor concordancia en apariencia física (93).

#### 6.2. CVRS asociado a variables clínico-epidemiológicas

Al comparar la CVRS entre grupo 1 y 2 de cardiopatías, valorada por padres e hijos, evidenciamos mediante el módulo cardiaco diferencias significativas en cuanto a problemas físicos relacionados a la afectación cardiaca, siendo estos significativamente mayores en el grupo 1.

Así mismo, tras comparar la CVRS de los niños afectos de CC (grupo 1 vs grupo 2) empleando módulo general, encontramos diferencias significativas tanto en funcionamiento físico como social y queda muy próximo a la significación el funcionamiento emocional, resultando en todos los casos peor en el grupo 1.

Se ha comparado la CVRS de nuestros casos ajustando por edad (< 8 años y > 8 años) no encontrando diferencias significativas como sí describen en estudio previos Ruggiero K et al(71) . En cuanto a la apariencia física no alcanzamos significación estadística ( $p= 0.18$ ), sin embargo, las medias son llamativamente diferentes (85 vs 67), siendo peor en el grupo de mayor edad.

Hemos ajustado la percepción de CVRS por sexo, no encontrando diferencias significativas en la valoración de los niños, este hecho se evidencia en otras publicaciones, así, Michel et al en 2009, han estudiado la calidad de vida de los niños y adolescentes de diferentes países europeos, no encontrando diferencias por debajo de los 8 años, mientras que, por encima de 18 años, son las adolescentes las que tiene una calidad de vida inferior(94).

Mientras que, en la percepción de los padres en relación al sexo, destaca una valoración más positiva de las niñas en cuanto a habilidades del conocimiento, quedando este dato próximo a la significación estadística ( $p= 0.07$ ). En este sentido, son muchos los estudios que valoran las diferencias académicas entre niños y niñas, siendo mejor en las niñas y con menor tasa de abandono escolar (94).

Se ha estudiado la relación entre la CVRS de los casos y el nivel de estudios paterno y maternos. En cuanto al nivel de estudio paternos, encontramos que a medida que la formación académica es mayor, con significación estadística, peores son las puntuaciones en la dimensión de preocupación y ansiedad respecto al seguimiento clínico tanto en padres como en niños, esta relación entre mayor nivel de estudios alcanzados y niveles superiores de ansiedad ha sido descrita por otros grupos de trabajo (95).

Al analizar la CVRS en relación a la actividad física, encontramos que, en el grupo de casos, el funcionamiento físico y social es mejor significativamente en aquellos que más actividad física realizan. Hemos realizado el mismo análisis con nuestros controles no encontrando estas diferencias. Destacar que en este último grupo sí que hay diferencias en funcionamiento escolar, a favor de quienes más deporte realizan.

Por otro lado, hemos comparado la CVRS de los casos percibida por los casos y sus padres mediante el módulo cardíaco, ajustando por actividad física, y encontramos igualmente con significación estadística peores resultados en la escala de síntomas relacionados a problemas cardíacos (68) (75)

Estos resultados demuestran la relación de la práctica deportiva y la calidad de vida en niños afectos de CC (67). Actualmente, se están realizando numerosos estudios en relación al papel

beneficioso del ejercicio físico tanto en la calidad de vida como en la evolución de la patología, entre estos destaca el trabajo del Dr. Ibáñez, que ha estudiado la relación entre práctica deportiva y control de epilepsia de difícil control en jóvenes murcianos, encontrando igualmente resultados beneficiosos (96).

No hemos encontrado diferencias significativas entre el estrés percibido entre padres y madres, ni existencia de relación entre este y los ingresos, nivel de estudios alcanzados ni la calidad de vida de ambos.

## 7. Sesgos y limitaciones

- Una de las limitaciones de nuestro estudio es el tamaño de la muestra. Hay que tener en cuenta que la distribución en cuanto a tipo de CC de los que han participado y de los que tras contacto lo rechazaron no tiene diferencias significativas, ya que la mitad de ellos presentan una cardiopatía de las que hemos clasificado como severas.
- Se trata de un estudio retrospectivo, lo que dificulta la recogida de datos, como es el caso del PC al nacimiento, ya que en 11 casos no se encontró la somatometría al nacimiento.
- Destacar las dificultades de coordinación de las medidas adoptadas en la consulta, con atención primaria, con servicios sanitarios de otras áreas y comunidades, lo que ha conllevado en nuestro estudio a la no realización o asistencia a consultas programadas y pruebas complementarias. Así como la dificultad de activación de los recursos de los EOEP y centros de SMIJ, en gran parte debida a la sobresaturación de sus recursos.



## IX. CONCLUSIONES

1ª. La presencia de alteración en el desarrollo psicomotor, presencia de DCS y dificultades escolares es similar a la descrita en estudios anteriores. Así encontramos, con significación estadística, un retraso en desarrollo del lenguaje, asistencia a centros de atención temprana y SMIJ y necesidad de escolarización con apoyos específicos en mayor frecuencia que en nuestros controles sanos.

2ª. Las cardiopatías congénitas severas presentan factores de riesgo de DCS más frecuentes que las menos graves: edad al diagnóstico y en la primera CEC, presenta tiempos de isquemia y CEC mayores, estancias en UCI, necesidad de ventilación mecánica y empleo de drogas vasoactivas más prolongadas e hipotensión arterial tras la cirugía. Las CC severas desarrollan DCS con mayor frecuencia. Valoración cognitiva global dentro de la media población, pero las CC severas presentan peores valoraciones cognitivo/ejecutivas que las más leves. Remarcar la necesidad de mayor control de imagen y electroencefalográfico. Nuestra muestra presenta mayor riesgo de alteración conductual y emocional que la población pediátrica española.

3ª. Las familias de niños afectados de CC presentan un nivel socioeconómico inferior: viviendas más antiguas, el nivel de estudios alcanzados, centros de escolarización y la renta mensual de estas familias es inferior a los controles sanos.

4ª. Identificamos mayor exposición de disruptores ambientales en nuestra población de estudio que en nuestros controles: 1) un número de fumadores mayor en domicilio, 2) viviendas más antiguas (riesgos de exposición a plomo), 3) frecuentes trazas procedentes del trabajo: contacto con metales pesados y agricultura en la mitad de nuestra muestra (exposición a herbicidas, pesticidas, sulfatos), así como un 4) mayor contacto con expositores ambientales. La actividad física realizada por nuestros casos es menor, y el consumo de carne roja mayor que en nuestros controles.

5ª. La calidad de vida se ve modificada por la presencia de una CC en la esfera del funcionamiento escolar al comparar con nuestros controles. Las CVRS de los niños afectados de CC se ve modificada por la gravedad de la cardiopatía congénita, renta mensual, el nivel de estudios de los padres y la

actividad física. El nivel de concordancia de padres y niños en cuanto a la valoración de la CV de estos últimos es alto.



## X. BIBLIOGRAFÍA

1. Castellanos-Pinedo F, Cid-Gala M, Duque P, Ramírez-Moreno JM, Zurdo-Hernández JM. daño cerebral sobvenido: Propuesta de definición, criterios diagnósticos y clasificación. *Rev Neurol.* 2012;
2. Hawley CA, Ward AB, Long J, Owen DW, Magnay AR. Prevalence of traumatic brain injury amongst children admitted to hospital in one health district: A population-based study. *Injury.* 2003;
3. Chan V, Pole JD, Keightley M, Mann RE, Colantonio A. Children and youth with non-traumatic brain injury: A population based perspective. *BMC Neurol.* 2016;
4. Martínez Salcedo E. Calidad de vida en supervivientes pediátricos de tumores del sistema nervioso central. *Proy Investig [Internet].* 2017 Apr 24 [cited 2020 Sep 19]; Available from: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/52801>
5. Tasa de población con discapacidad que tiene diagnosticadas determinadas enfermedades crónicas según la enfermedad por edad y sexo [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p418/a2008/hogares/p01/modulo1/I0/&file=02032.px#!tabs-tabla>
6. Lambregts SAM, Smetsers JEM, Verhoeven IMAJ, de Kloet AJ, van de Port IGL, Ribbers GM, et al. Cognitive function and participation in children and youth with mild traumatic brain injury two years after injury. *Brain Inj.* 2018;
7. Steiner E, Murg-Argeny M, Steltzer H. The severe traumatic brain injury in Austria: Early rehabilitative treatment and outcome. *J Trauma Manag Outcomes.* 2016;
8. Ilmer EC, Lambregts SAM, Berger MAM, de Kloet AJ, Hilberink SR, Roebroek ME. Health-related quality of life in children and youth with acquired brain injury: Two years after injury. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016;
9. Keightley ML, Côté P, Rumney P, Hung R, Carroll LJ, Cancelliere C, et al. Psychosocial consequences of mild traumatic brain injury in children: Results of a systematic review by the international collaboration on mild traumatic brain injury prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2014.
10. Prevalence charts and tables | EU RD Platform [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en)

11. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, Peacock G, Gerdes M, Gaynor JW, et al. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2012;
12. Volpe JJ. Encephalopathy of congenital heart disease- Destructive and developmental effects intertwined. *Journal of Pediatrics*. 2014;
13. Naim MY, Gaynor JW, Chen J, Nicolson SC, Fuller S, Spray TL, et al. Subclinical seizures identified by postoperative electroencephalographic monitoring are common after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;
14. Claessens NHP, Kelly CJ, Counsell SJ, Benders MJNL. Neuroimaging, cardiovascular physiology, and functional outcomes in infants with congenital heart disease. *Dev Med Child Neurol*. 2017;
15. Claessens NHP, Chau V, de Vries LS, Jansen NJG, Au-Young SH, Stegeman R, et al. Brain Injury in Infants with Critical Congenital Heart Disease: Insights from Two Clinical Cohorts with Different Practice Approaches. *J Pediatr*. 2019;
16. Ringle ML, Wernovsky G. Functional, quality of life, and neurodevelopmental outcomes after congenital cardiac surgery. *Seminars in Perinatology*. 2016. Ringle ML, Wernovsky G. Functional, quality of life, and neurodevelopmental outcomes after congenital cardiac surgery. *Seminars in Perinatology*. 2016.
17. Wernovsky G, Shillingford AJ, Gaynor JW. Central nervous system outcomes in children with complex congenital heart disease. *Current Opinion in Cardiology*. 2005.
18. Mebius MJ, Kooi EMW, Bilardo CM, Bos AF. Brain Injury and Neurodevelopmental Outcome in Congenital Heart Disease: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017;
19. Zackai E, Wernovsky G, Gaynor JW, Gerdes M, Nord AS, Bernbaum J, et al. Predictors of impaired neurodevelopmental outcomes at one year of age after infant cardiac surgery☆☆☆. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2009;
20. Avila-Alvarez A, Gonzalez-Rivera I, Ferrer-Barba A, Portela-Torron F, Gonzalez-Garcia E, Fernandez-Trisac JL, et al. Complicaciones neurologicas en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiaca: Todavía un largo camino por recorrer. *An Pediatr*. 2012;

21. Donofrio MT, Bremer YA, Schieken RM, Gennings C, Morton LD, Eidem BW, et al. Autoregulation of cerebral blood flow in fetuses with congenital heart disease: The brain sparing effect. *Pediatr Cardiol*. 2003;
22. Sanz JH, Berl MM, Armour AC, Wang J, Cheng YI, Donofrio MT. Prevalence and pattern of executive dysfunction in school age children with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2017;
23. Batra AS, Alexander ME, Silka MJ. Attention-deficit/hyperactivity disorder, stimulant therapy, and the patient with congenital heart disease: Evidence and reason. Vol. 33, *Pediatric Cardiology*. 2012. p. 394–401.
24. Cassidy AR, White MT, DeMaso DR, Newburger JW, Bellinger DC. Executive function in children and adolescents with critical cyanotic congenital heart disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2015;
25. Calderon J, Bellinger DC. Executive function deficits in congenital heart disease: Why is intervention important? *Cardiology in the Young*. 2014.
26. Fenollar-Cortés J, Navarro-Soria I, González-Gómez C, García-Sevilla J. Detección de perfiles cognitivos mediante WISC-IV en niños diagnosticados de TDAH: ¿Existen diferencias entre subtipos? *Rev Psicodidact*. 2015;
27. Mahle WT, Clancy RR, Moss EM, Gerdes M, Jobes DR, Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2000 [cited 2020 Sep 19];105(5):1082–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10790466/>
28. Stiles J, Stern C, Trauner D, Nass R. Developmental Change in Spatial Grouping Activity among Children with Early Focal Brain Injury: Evidence from a Modeling Task. *Brain Cogn* [Internet]. 1996 [cited 2020 Sep 19];31(1–3):46–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8790934/>
29. Gomez J, Natu V, Jeska B, Barnett M, Grill-Spector K. Development differentially sculpts receptive fields across early and high-level human visual cortex. *Nat Commun* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2020 Sep 19];9(1):1–12. Available from: [www.nature.com/naturecommunications](http://www.nature.com/naturecommunications)
30. Bladen M, Khair K, Liesner R, Main E. Long-term consequences of intracranial

- haemorrhage in children with haemophilia. Haemophilia [Internet]. 2009 Jan [cited 2020 Sep 19];15(1):184–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18702617/>
31. Psicodiagnosis: Psicología infantil y juvenil [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: <https://psicodiagnosis.es/areaespecializada/instrumentosdeevaluacion/testdebender/index.php>
  32. Cómo afectan los tóxicos en los periodos críticos de desarrollo [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: <https://www.natalben.com/toxicos-contaminacion-periodos-criticos-desarrollo-feto-nino>
  33. Sayeg JV. Embriología médica con orientación clínica (8ed, Langman)Sadler, T. W. - [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: [https://www.academia.edu/27800537/Embriología\\_médica\\_con\\_orientación\\_clínica\\_8ed\\_Langman\\_Sadler\\_T\\_W\\_](https://www.academia.edu/27800537/Embriología_médica_con_orientación_clínica_8ed_Langman_Sadler_T_W_)
  34. MANUAL DE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA EN PEDIATRIA (INCLUYE EBOOK) (6ª ED.) | VV.AA. | Comprar libro 9788491103943 [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: [https://www.casadellibro.com/libro-manual-de-diagnostico-y-terapeutica-en-pediatria-incluye-ebook-6-ed/9788491103943/6750939?gclid=CjwKCAjw2Jb7BRBHEiwAXTR4jdBpj7K9SRdOkzWMfBNAHPTRA\\_81Rb5BVyBWPzmrEzqaXRw9nOi8cxoCFeQQAvD\\_BwE](https://www.casadellibro.com/libro-manual-de-diagnostico-y-terapeutica-en-pediatria-incluye-ebook-6-ed/9788491103943/6750939?gclid=CjwKCAjw2Jb7BRBHEiwAXTR4jdBpj7K9SRdOkzWMfBNAHPTRA_81Rb5BVyBWPzmrEzqaXRw9nOi8cxoCFeQQAvD_BwE)
  35. Cardiopatías congénitas más frecuentes y seguimiento en Atención Primaria [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2012-10/cardiopatas-congenitas-mas-frecuentes-y-seguimiento-en-atencion-primaria/>
  36. Cardiopatías Congénitas - La web de las Cardiopatías Congénitas [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: <https://cardiopatascongenitas.net/introcc/>
  37. Anomalía total del retorno venoso pulmonar (ATRVP) - Pediatría - Manual Merck versión para profesionales [Internet]. [cited 2020 Sep 19]. Available from: <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/pediatría/anomalías-cardiovasculares-congénitas/anomalía-total-del-retorno-venoso-pulmonar-atrvp>
  38. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: Current knowledge - A scientific statement

- from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2007;
39. Shi H, Yang S, Liu Y, Huang P, Lin N, Sun X, et al. Study on environmental causes and SNPs of MTHFR, MS and CBS genes related to congenital heart disease. *PLoS One*. 2015;
  40. Pei L, Kang Y, Cheng Y, Yan H. The association of maternal lifestyle with birth defects in Shaanxi Province, Northwest China. *PLoS One*. 2015;
  41. Yang J, Qiu H, Qu P, Zhang R, Zeng L, Yan H. Prenatal alcohol exposure and congenital heart defects: A meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015 Jun 25 [cited 2020 Sep 19];10(6). Available from: [/pmc/articles/PMC4482023/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264482023/)
  42. Wiesel A, Spix C, Mergenthaler A, Queier-Luft A. Maternal occupational exposure to ionizing radiation and birth defects. *Radiat Environ Biophys*. 2011;
  43. Hannigan JH, Bowen SE. Reproductive toxicology and teratology of abused toluene. Vol. 56, *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2010.
  44. Rocheleau CM, Bertke SJ, Lawson CC, Romitti PA, Sanderson WT, Malik S, et al. Maternal occupational pesticide exposure and risk of congenital heart defects in the national birth defects prevention study. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2020 Dec 7];103(10):823–33. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bdra.23351>
  45. McKenzie LM, Allshouse W, Daniels S. Congenital heart defects and intensity of oil and gas well site activities in early pregnancy. *Environ Int*. 2019 Nov 1;132:104949.
  46. Foster WG, Evans JA, Little J, Arbour L, Moore A, Sauve R, et al. Human exposure to environmental contaminants and congenital anomalies: a critical review. *Critical Reviews in Toxicology*. 2017.
  47. Zhang N, Chen M, Li J, Deng Y, Li SL, Guo YX, et al. Metal nickel exposure increase the risk of congenital heart defects occurrence in offspring: A case-control study in China. *Med (United States)* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2020 Sep 19];98(18). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31045777/>
  48. Marie C, Léger S, Guttman A, Marchiset N, Rivière O, Perthus I, et al. In utero exposure to arsenic in tap water and congenital anomalies: A French semi-ecological study. *Int J*

- Hyg Environ Health [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2020 Sep 19];221(8):1116–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30072236/>
49. Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: A review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*. 2018;
  50. Yang J, Kang Y, Cheng Y, Zeng L, Yan H, Dang S. Maternal dietary patterns during pregnancy and congenital heart defects: A case-control study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;
  51. Rollins CK, Newburger JW, Roberts AE. Genetic contribution to neurodevelopmental outcomes in congenital heart disease: Are some patients predetermined to have developmental delay? *Current Opinion in Pediatrics*. 2017.
  52. Sevim Bayrak C, Zhang P, Tristani-Firouzi M, Gelb BD, Itan Y. De novo variants in exomes of congenital heart disease patients identify risk genes and pathways. *Genome Med*. 2020;
  53. Fetal Circulation [Internet]. [cited 2020 Sep 20]. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=fetalcirculation-90-P04893>
  54. Sun L, Macgowan CK, Sled JG, Yoo SJ, Manlhiot C, Porayette P, et al. Reduced fetal cerebral oxygen consumption is associated with smaller brain size in fetuses with congenital heart disease. *Circulation*. 2015;131(15).
  55. Snookes SH, Gunn JK, Eldridge BJ, Donath SM, Hunt RW, Galea MP, et al. A Systematic Review of Motor and Cognitive Outcomes After Early Surgery for Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2010;
  56. Masoller N, Martínez JM, Gómez O, Bennasar M, Crispi F, Sanz-Cortés M, et al. Evidence of second-trimester changes in head biometry and brain perfusion in fetuses with congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;
  57. Von Rhein M, Buchmann A, Hagmann C, Huber R, Klaver P, Knirsch W, et al. Brain volumes predict neurodevelopment in adolescents after surgery for congenital heart disease. *Brain*. 2014;137(1).
  58. Bellinger DC, Wypij D, Rivkin MJ, Demaso DR, Robertson RL, Dunbar-Masterson C, et al.

- Adolescents with d-transposition of the great arteries corrected with the arterial switch procedure: Neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Circulation*. 2011;
59. Bellinger DC, Jonas RA, Rappaport LA, Wypij D, Wernovsky G, Kuban KC k., et al. Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med*. 1995;
60. Limperopoulos C, Tworetzky W, McElhinney DB, Newburger JW, Brown DW, Robertson RL, et al. Brain volume and metabolism in fetuses with congenital heart disease: Evaluation with quantitative magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Circulation*. 2010;
61. Fuller S, Nord AS, Gerdes M, Wernovsky G, Jarvik GP, Bernbaum J, et al. Predictors of impaired neurodevelopmental outcomes at one year of age after infant cardiac surgery. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2009;
62. Gaynor JW, Kim DS, Arrington CB, Atz AM, Bellinger DC, Burt AA, et al. Validation of association of the apolipoprotein e  $\epsilon 2$  allele with neurodevelopmental dysfunction after cardiac surgery in neonates and infants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;
63. Dimitropoulos A, Mcquillen PS, Sethi V, Moosa A, Chau V, Xu D, et al. Brain injury and development in newborns with critical congenital heart disease. Available from: [www.neurology.org](http://www.neurology.org)
64. Mulkey SB, Ou X, Ramakrishnaiah RH, Glasier CM, Swearingen CJ, Melguizo MS, et al. White matter injury in newborns with congenital heart disease: A diffusion tensor imaging study. *Pediatr Neurol*. 2014;51(3).
65. Galli KK, Zimmerman R a, Jarvik GP, Wernovsky G, Kuypers MK, Clancy RR, et al. Periventricular leukomalacia is common after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;
66. WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life. WHO. 2014;
67. Mellion K, Uzark K, Cassidy A, Drotar D, Wernovsky G, Newburger JW, et al. Health-related quality of life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease. *J Pediatr*. 2014;

68. Marino BS, Tomlinson RS, Drotar D, Claybon ES, Aguirre A, Ittenbach R, et al. Quality-of-life concerns differ among patients, parents, and medical providers in children and adolescents with congenital and acquired heart disease. *Pediatrics*. 2009;
69. Amedro P, Dorka R, Moniotte S, Guillaumont S, Fraise A, Kreitmann B, et al. Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter Controlled Cross-Sectional Study. *Pediatr Cardiol*. 2015;
70. González-Gil T, Mendoza-Soto A, Alonso-Lloret F, Castro-Murga R, Pose-Becerra C, Martín-Arribas MC. Versión española del cuestionario de calidad de vida para niños y adolescentes con cardiopatías (PedsQLTM). *Rev Española Cardiol*. 2012;
71. Ruggiero KM, Hickey PA, Leger RR, Vessey JA, Hayman LL. Parental perceptions of disease-severity and health-related quality of life in school-age children with congenital heart disease. *J Spec Pediatr Nurs*. 2018;
72. Kwon EN, Mussatto K, Simpson PM, Brosig C, Nugent M, Samyn MM. Children and adolescents with repaired tetralogy of fallot report quality of life similar to healthy peers. *Congenit Heart Dis* [Internet]. 2011 Jan [cited 2020 Sep 20];6(1):18–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21269409/>
73. Mussatto K, Tweddell J. Quality of life following surgery for congenital cardiac malformations in neonates and infants [Internet]. Vol. 15, *Cardiology in the Young*. *Cardiol Young*; 2005 [cited 2020 Sep 20]. p. 174–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15934713/>
74. Svensson B, Idvall E, Nilsson F, Liuba P. Health-related quality of life in children with surgery for CHD: A study from the Swedish National Registry for Congenital Heart Disease. *Cardiol Young*. 2017;
75. Khoshhal S, Al-Harbi K, Al-Mozainy I, Al-Ghamdi S, Aselan A, Allugmani M, et al. Assessment of quality of life among parents of children with congenital heart disease using WHOQOL-BREF: A cross-sectional study from Northwest Saudi Arabia. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17(1).
76. Salmerón Ruiz MA, Casas Rivero J, Guerrero Alzola F. Problemas de salud en la adolescencia. *Patología crónica y transición*. *Pediatr Integr*. 2017;
77. Oronoz B, Alonso-Arbiol I, Balluerka N. A Spanish adaptation of the Parental Stress Scale.

- Psicothema. 2007;
78. Benesch M, Spiegl K, Winter A, Passini A, Lackner H, Moser A, et al. A scoring system to quantify late effects in children after treatment for medulloblastoma/ependymoma and its correlation with quality of life and neurocognitive functioning. *Child's Nerv Syst.* 2009;
  79. Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV (WISC-IV) [Internet]. [cited 2020 Dec 17]. Available from: <https://www.fundacioncadah.org/web/articulo/tdah-evaluacion-escala-de-inteligencia-de-wechsler-para-ninos-iv-wisc-iv-.html>
  80. Bustillo M, Servera M. Análisis del patrón de rendimiento de una muestra de niños con TDAH en el WISC-IV. *con Niños y Adolesc.* 2015;2:121–8.
  81. Antonio Ortega-García J. Manual de la Hoja Verde de Georreferenciación del Cáncer Pediátrico Salud y Medio Ambiente.
  82. Laretta Bender. Test giestáltico visomotor (B. G.) Usos y aplicaciones clínicas. Paidós; 1985.
  83. Silva AM, Vaz C, Areias MEG, Vieira D, Proenaa C, Viana V, et al. Quality of life of patients with congenital heart diseases. *Cardiol Young.* 2011;
  84. Claessens NHP, Chau V, de Vries LS, Jansen NJG, Au-Young SH, Stegeman R, et al. Brain Injury in Infants with Critical Congenital Heart Disease: Insights from Two Clinical Cohorts with Different Practice Approaches. *J Pediatr* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2020 Sep 20];215:75-82.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31451185/>
  85. Silbert AR, Newburger JW, Fyler DC. Marital stability and congenital heart disease. *Pediatrics.* 1982;69(6).
  86. Cardiopatías congénitas, diagnóstico y manejo prenatal. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(2).
  87. Von Rhein M, Scheer I, Loenneker T, Huber R, Knirsch W, Latal B. Structural brain lesions in adolescents with congenital heart disease. *J Pediatr.* 2011;
  88. Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano [Internet]. [cited 2020 Dec 7]. Available from: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2003/BOE-A-2003-3596-consolidado.pdf>

89. OMS | Carcinogenicidad del consumo de carne roja y de la carne procesada [Internet]. [cited 2020 Sep 21]. Available from: <https://www.who.int/features/qa/cancer-red-meat/es/>
90. Masoller N, Martínez JM, Gómez O, Bennasar M, Crispi F, Sanz-Cortés M, et al. Evidence of second-trimester changes in head biometry and brain perfusion in fetuses with congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2020 Sep 20];44(2):182–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.13373>
91. Valores de referencia de la versión para padre SDQ.
92. Ruggiero KM, Hickey PA, Leger RR, Vessey JA, Hayman LL. Parental perceptions of disease-severity and health-related quality of life in school-age children with congenital heart disease. *J Spec Pediatr Nurs*. 2018 Jan 1;23(1).
93. Svensson B, Idvall E, Nilsson F, Liuba P. Health-Related Quality of Life in Children With Earlier Surgical Repair for Right Ventricular Outflow Tract Anomalies and the Agreement Between Children and Their Parents. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7.
94. Michel G, Bisegger C, Fuhr DC, Abel T. Age and gender differences in health-related quality of life of children and adolescents in Europe: A multilevel analysis. *Qual Life Res* [Internet]. 2009 Nov [cited 2020 Dec 8];18(9):1147–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19774493/>
95. ALGUNOS FACTORES BIOSOCIALES EN RELACIÓN CON EL NIVEL DE ANSIEDAD DE PADRES CON NIÑOS POSTOPERADOS. SERVICIO DE CIRUGIA; HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA. TRUJILLO-PERU;
96. Salvador Ibáñez Micó. Ejercicio físico en niños con epilepsia resistente a fármacos : programa monitorizado con las nuevas tecnologías . [Murcia]: Universidad de Murcia; 2019.



## XI. ANEXOS

ANEXO 1

MODELO DE HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO COMITÉ ÉTICO DE  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA ÁREA 1 DE SALUD (MURCIA\_OESTE)

---



**HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** DAÑO CEREBRAL SOBVENIDO INFANTIL SECUNDARIO A CIRUGÍA CARDÍACA EXTRACORPÓREA.

**PROMOTOR:** Diana Ghandour Fabre. **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Diana Ghandour Fabre. Servicio de Pediatría. Sección de Neuropediatría. Sociedad Española de Neuropediatría. Teléfono 628778628, email: [diana.ghandour@gmail.com](mailto:diana.ghandour@gmail.com). **CENTRO:** Hospital Clínico Universitario “Virgen de la Arrixaca”.

**INTRODUCCION**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y, en su caso, por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Nuestra intención es tan solo

que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

¿Cuál es la finalidad de este estudio? la finalidad de este estudio es identificar los problemas en el desarrollo psicomotor de los pacientes diagnosticados de CC intervenidos con cirugía cardíaca extracorpórea, y relacionarlos con los eventos agresivos identificados previos a la cirugía, durante la misma y en el postoperatorio, para poder establecer medidas de control y protección, pudiéndose así llevar a cabo medidas de protección y evitación de estos en futuros pacientes afectados de CC.

¿Cómo se desarrollará este estudio? en caso de que desee participar en el estudio se le evaluará un cuestionario de calidad de vida a pacientes y padres, valoración neuropsicológica por un psicólogo mediante el test WISC IV, se valorará así mismo la madurez perceptiva, el estrés intrafamiliar, la escala de lesiones (LESS) y valoración motora mediante la escala adaptada por Castellano-Pinedo et-al del daño cerebral sobvenido y un cuestionario socio económico.

¿Cuántas personas participarán de este estudio? se estima una participación de 60 personas en este estudio.

¿Cuál es la duración del estudio? el estudio no requiere de mucho tiempo, el necesario para informarle acerca de él, firmar el consentimiento informado y pasar los cuestionarios y realizar una exploración general y neurológica con una duración en torno a 1 hora. Así como la realización del test WISC IV por parte del psicólogo colaborador.

¿Cuáles son los riesgos de este estudio? no existe ningún riesgo al participar en este estudio científico.

¿Cuáles son los beneficios de este estudio? su participación en este estudio permitirá identificar el impacto de la CEC y CC en nuestros pacientes intervenidos con CEC, y se valorará su inclusión en consultas de Neuropediatría en caso de que así se considere necesario tras la valoración clínica.

¿Cuál es el costo de este estudio? usted no deberá pagar ningún costo por participar en este estudio. La participación en este estudio es voluntaria y gratuita.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos? todos los datos relativos a este estudio serán tratados con carácter confidencial de acuerdo a lo establecido en la ley orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y su desarrollo en el real decreto 1720/2007 de 21 de diciembre. Sólo el equipo investigador tendrá acceso a sus datos personales y clínicos. Sus datos clínicos sólo serán divulgados de manera anónima, y aparecerán codificados en la base de datos.

Al firmar este documento informativo, usted otorga su consentimiento para que sus datos personales sean procesados de la manera expuesta. Usted tendrá derecho en todo momento a acceder a la información que la base de datos tiene sobre usted a través de su médico. Usted también tendrá derecho a exigir la corrección de la información cuando ésta sea errónea. Si tiene alguna duda, puede contactar con los investigadores implicados en el estudio.

¿Es este estudio voluntario? la participación en este estudio de investigación es completamente voluntaria. Usted puede optar por participar o no de este estudio. Aun cuando usted decida participar en este estudio, en cualquier momento puede dejar de participar si así lo desea. Si usted decide no participar en este estudio, o si usted deja de participar en cualquier momento, usted no será penalizado ni perderá ningún beneficio para participar en otro estudio.

¿Qué pasa si decido renunciar al estudio? Usted puede renunciar o retirarse del estudio simplemente comunicando al equipo de estudio que ya no está interesado en la participación en este estudio. alternativamente, usted podrá enviar una carta de renuncia a la participación de este estudio.

¿Recibiré información durante la participación de este estudio? se le proporcionará cualquier nueva información de este estudio que pueda afectar a su deseo de continuar participando en él.

¿Puede alguien más terminar mi participación en este estudio? el investigador puede retirarle del estudio sin su previo consentimiento. Puede que permitir su seguimiento fuera del estudio sea favorable para usted. El investigador compartirá cualquier información nueva que pueda afectar al deseo de continuar o no en el estudio.

¿Qué pasa si tengo más preguntas? sugerimos que efectúe más preguntas. Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio científico en sí, por favor contacte con el equipo investigador en los teléfonos indicados.

Este formulario de consentimiento no es un contrato se trata de un conjunto de explicaciones por escrito de lo que sucederá durante el estudio si usted decide participar. Aceptando participar en este estudio usted no está renunciando a ningún derecho legal.

Su firma indica: que se la ha explicado a usted los requerimientos y procedimientos de este estudio, que sus inquietudes y preguntas han sido contestadas, y que se compromete a participar en este estudio. Usted recibirá una copia firmada de este formulario.

## **CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio en caso de urgencia médica o requerimiento legal. Médico investigador: Diana Ghandour Fabre. Hospital Clínico Universitario, Virgen de la Arrixaca. Sección de Neuropediatría. Sociedad Española de Neurología Pediátrica. Tf: 628778628. Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país. El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones. Igualmente, se le informa que se han tomado por el promotor del estudio/ensayo todas las medidas de seguridad establecidas en el Real Decreto REAL DECRETO 1720/2007, de 21 de diciembre por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal y que está sometido a todas las prescripciones que les sean aplicables previstas en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre,

básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

### **REVOCACIÓN Y DESISTIMIENTO**

Se le informa igualmente que el presente consentimiento puede ser revocado, totalmente o para determinados fines, en cualquier momento. Cuando la revocación se refiera a cualquier uso de la muestra, se procederá a su inmediata destrucción, sin perjuicio de la conservación de los datos resultantes de las investigaciones que se hubiesen realizado con carácter previo. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas a cualquiera de los investigadores responsables y en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parece incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

### **COMPENSACIÓN ECONÓMICA**

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo. Para la realización del estudio el promotor del mismo ha firmado un contrato con el centro donde se va a realizar y con el médico del estudio. Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto.

### **OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis. También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la medicación en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio. Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto

### **ESTUDIOS CLÍNICOS EN MENORES DE EDAD**

Le informamos que al tratarse de la participación de su hijo que tiene más de 12 años de edad, se le va a entregar a él mismo una hoja de información y consentimiento informado adaptados a su capacidad de entendimiento y deberá firmarlos. Además, de acuerdo a la

legislación vigente, el promotor del estudio ha puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal que se van a incluir menores de edad en el mismo.

**HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** DAÑO CEREBRAL SOBREVENIDO INFANTIL SECUNDARIO A CIRUGÍA CARDÍACA EXTRACORPÓREA

**PROMOTOR:** Dra Diana Ghandour Fabre

**INVESTIGADOR PRINCIPAL** Dra. Dña. Diana Ghandour Fabre. Servicio de Pediatría, Sección de Neuropediatría. HCUVA. Sociedad Española de Neurología Pediátrica. Teléfono:628778628.

**CENTRO:** Hospital Clínico Universitario “Virgen de la Arrixaca”

Yo (nombre y apellidos)

.....

- 1) He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- 2) He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- 3) He recibido suficiente información sobre el estudio.
- 4) He comprendido adecuadamente la finalidad del estudio
- 5) He aclarado o podido aclarar todas las dudas planteadas

He hablado con: DRA. DÑA. DIANA GHANDOUR FABRE

- A). Comprendo que mi participación es voluntaria.
- B) Comprendo que puedo retirarme del estudio:
  - a. Cuando quiera
  - b. Sin tener que dar explicaciones.
  - c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

En consecuencia:

- 1) Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.
- 2) Recibo una copia de este documento.

Nombre, firma del paciente y fecha  
del tutor legal y fecha

Nombre, firma

Nombre, firma del investigador y fecha

**Revocación:** Ejercicio libremente mi derecho a revocar el consentimiento otorgado con anterioridad. Nombre, firma del paciente y fecha

ANEXO 2

Cuestionario de capacidades y dificultades (SDQ-Cas)

Por favor, ponga una cruz en el cuadro que usted cree que corresponde a cada una de las preguntas: No es cierto, Un tanto cierto, Absolutamente cierto. Nos sería de gran ayuda si respondiese a todas las preguntas lo mejor que pudiera, aunque no esté completamente seguro/a de la respuesta, o le parezca una pregunta rara. Por favor, responda a las preguntas basándose en el comportamiento del niño/a durante los últimos seis meses o durante el presente curso escolar.

Nombre del niño/a .....

Varón/Mujer

Fecha de nacimiento.....

	No es cierto	Un tanto cierto	Absolutamente cierto
Tiene en cuenta los sentimientos de otras personas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es inquieto/a, hiperactivo/a, no puede permanecer quieto/a por mucho tiempo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se queja con frecuencia de dolor de cabeza, de estómago o de náuseas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comparte frecuentemente con otros niños/as chucherías, juguetes, lápices, etc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frecuentemente tiene rabietas o mal genio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es más bien solitario/a y tiende a jugar solo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por lo general es obediente, suele hacer lo que le piden los adultos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene muchas preocupaciones, a menudo parece inquieto/a o preocupado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ofrece ayuda cuando alguien resulta herido, disgustado, o enfermo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Está continuamente moviéndose y es revoltoso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene por lo menos un/a buen/a amigo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pelea con frecuencia con otros niños/as o se mete con ellos/ellas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se siente a menudo infeliz, desanimado o lloroso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por lo general cae bien a los otros niños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se distrae con facilidad, su concentración tiende a dispersarse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es nervioso/a o dependiente ante nuevas situaciones, fácilmente pierde la confianza en sí mismo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>			
Trata bien a los niños/as más pequeños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A menudo miente o engaña	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Los otros niños se meten con él/ella o se burlan de él/ella	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A menudo se ofrece para ayudar (a padres, maestros, otros niños)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Piensa las cosas antes de hacerlas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Roba cosas en casa, en la escuela o en otros sitios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se lleva mejor con adultos que con otros niños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene muchos miedos, se asusta fácilmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Termina lo que empieza, tiene buena concentración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Madre/padre/maestro/otros (indique, por favor:)

Fecha .....

### ANEXO 3

Versión española (2.0) de la Perceived Stress Scale (PSS) de Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983), adaptada por el Dr. Eduardo Remor.

Escala de Estrés Percibido - Perceived Stress Scale (PSS) – versión completa 14 ítems.

Las preguntas en esta escala hacen referencia a sus sentimientos y pensamientos durante el último mes. En cada caso, por favor indique con una "X" cómo usted se ha sentido o ha pensado en cada situación.

Nunca    Casi nunca    De vez en cuando    A menudo    Muy a menudo

1. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?

0    1    2    3    4

2. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida?

0    1    2    3    4

3. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado?

0    1    2    3    4

4. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha manejado con éxito los pequeños problemas irritantes de la vida?

0    1    2    3    4

5. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que ha afrontado efectivamente los cambios importantes que han estado ocurriendo en su vida?

0    1    2    3    4

6. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado seguro sobre su capacidad para manejar sus problemas personales?

0    1    2    3    4

7. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien?

0      1      2      3      4

8. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer?

0      1      2      3      4

9. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida?

0      1      2      3      4

10. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido que tenía todo bajo control?

0      1      2      3      4

11. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control?

0      1      2      3      4

12. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha pensado sobre las cosas que le quedan por hacer?

0      1      2      3      4

13. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar la forma de pasar el tiempo?

0      1      2      3      4

14. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?

0    1      2      3      4

#### Escala de Estrés Percibido (PSS)

Esta escala es un instrumento de auto informe que evalúa el nivel de estrés percibido durante el último mes, consta de 14 ítems con un formato de respuesta de una escala de cinco puntos (0 = nunca, 1 = casi nunca, 2 = de vez en cuando, 3 = a menudo, 4 = muy a menudo). La puntuación total de la PSS se obtiene invirtiendo las puntuaciones de los ítems 4, 5, 6, 7, 9, 10 y 13 (en el sentido siguiente: 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 y 4=0) y sumando entonces los 14 ítems. La puntuación directa obtenida indica que a una mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido.

Artículos originales sobre la Perceived Stress Scale (PSS)

Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385-396. Cohen, S. and Williamson, G.M. (1988) Perceived stress in a probability sample of the United States. In: S. Spacapan and S. Oskamp (Eds.) *The social psychology of health*. Newbury Park, CA: Sage.

Artículos con información sobre la adaptación y validación en España.

Remor E. & Carrobles JA. (2001). Versión Española de la escala de estrés percibido (PSS-14): Estudio psicométrico en una muestra VIH+. *Ansiedad y Estrés*, 7 (2-3), 195-201.

Remor E. (2006). Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *The Spanish Journal of Psychology*, 9 (1), 86-93.

Para mayor información contactar con:

Prof. Dr. Eduardo Remor

Dpto. de Psicología Biológica y de la Salud. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. 28049 Madrid, España

e-mail: [eduardo.remor@uam.es](mailto:eduardo.remor@uam.es)

ANEXO 4

PedsQLMódulo cardiaco

Versión 3.0 – Español para España

CUESTIONARIO para NIÑOS (8-12 años)

**INSTRUCCIONES**

A veces, los niños con problemas de corazón tienen problemas especiales.

En la páginas siguientes se enumeran una serie de cosas que pueden resultar un problema para ti. Dinos si estas cosas han sido un problema para ti **en las ÚLTIMAS 4 SEMANAS** marcando con un círculo.

- 0- Si nunca es un problema
- 1- Si casi nunca es un problema
- 2- Si a veces es un problema
- 3- Si frecuentemente es un problema
- 4- Si casi siempre es un problema

En este cuestionario no existen preguntas correctas o incorrectas.  
Consúltanos si no entiendes alguna pregunta.

En las **ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, ha sido un **problema** para ti...

<b>MI PROBLEMA DE CORAZÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Me fatigo o me falta el aire cuando hago algún deporte o ejercicio físico	0	1	2	3	4
2. Me duele o siento opresión en el pecho cuando hago algún deporte o ejercicio físico	0	1	2	3	4
3. Me resfrío con facilidad	0	1	2	3	4
4. Noto que mi corazón late deprisa	0	1	2	3	4
5. Mis labios se ponen morados cuando corro	0	1	2	3	4
6. Me despierto por las noches con dificultad para respirar	0	1	2	3	4
7. Necesito descansar más que mis compañeros	0	1	2	3	4

Si actualmente estás tomando alguna medicación para el corazón, por favor, responde a los puntos siguientes.

Si no, salta directamente al cuadro de **“Mi apariencia física”**.

<b>MI TRATAMIENTO PARA EL CORAZÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. No quiero tomarme la medicación para el corazón	0	1	2	3	4
2. Me cuesta tomarme las medicinas para el corazón	0	1	2	3	4
3. Se me olvida tomar las medicinas para el corazón	0	1	2	3	4
4. La medicación para el corazón me sientan mal (me hacen vomitar, me producen nauseas, me producen dolor de tripa)	0	1	2	3	4
5. Me preocupan los efectos secundarios de la medicación (mareos, palpitaciones, aumento de las ganas de ir al servicio...)	0	1	2	3	4

<b>MI APARIENCIA FÍSICA (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Pienso que no tengo buen aspecto físico	0	1	2	3	4
2. No me gusta que otras personas vean mis cicatrices	0	1	2	3	4
3. Me da vergüenza que otras personas me vean desnudo	0	1	2	3	4

<b>MIEDO/PREOCUPACIÓN CON RESPECTO A MI TRATAMIENTO (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Me pongo nervioso cuando estoy esperando para que me vea el médico	0	1	2	3	4
2. Me pongo nervioso cuando tengo que ir al médico	0	1	2	3	4
3. Me pongo nervioso cuando tengo que ir al hospital	0	1	2	3	4
4. Me pongo nervioso cuando me tienen que hacer alguna prueba o intervención médica	0	1	2	3	4

<b>MIS HABILIDADES DE CONOCIMIENTO (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Me resulta difícil saber qué hacer cuando tengo algún problema (discusión con algún compañero, ir solo a algún sitio...)	0	1	2	3	4
2. Tengo dificultades para resolver problemas de matemáticas	0	1	2	3	4
3. Tengo dificultades para escribir redacciones o trabajos escolares	0	1	2	3	4
4. Me resulta difícil mantener la atención	0	1	2	3	4
5. Me resulta difícil recordar lo que he leído	0	1	2	3	4

<b>MI CAPACIDAD DE COMUNICACIÓN CON LOS DEMÁS (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Me resulta difícil explicar a los médicos y enfermeras cómo me siento	0	1	2	3	4
2. Me resulta difícil hacer preguntas a los médicos y enfermeras	0	1	2	3	4
3. Me resulta difícil explicar mi problema de corazón a otras personas	0	1	2	3	4

Nº de identificación \_\_\_\_\_

**TM**

**PedsQL Módulo cardiaco**

Versión 3.0 – Español para España

**CUESTIONARIO para PADRES de NIÑOS de 8-12 años**

**INSTRUCCIONES**

A veces, los niños con cardiopatías tienen problemas especiales.

En la páginas siguientes se enumeran una serie de cosas que pueden resultar un problema para su hijo. Díganos hasta qué punto estas cosas han sido un problema para su hijo durante **las ÚLTIMAS 4 SEMANAS** marcando con un círculo.

- 0- Si nunca es un problema
- 1- Si casi nunca es un problema
- 2- Si a veces es un problema
- 3- Si frecuentemente es un problema
- 4- Si casi siempre es un problema

En este cuestionario no existen preguntas correctas o incorrectas.  
Consúltenos si no entiende alguna pregunta.

En **LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, hasta qué punto ha sido un **problema** para su hijo/a...

<b>PROBLEMA DE CORAZÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Se fatiga o le falta el aire cuando practica algún deporte o hace ejercicio físico	0	1	2	3	4
2. Se queja de dolor u opresión en el pecho cuando practica algún deporte o hace ejercicio físico	0	1	2	3	4
3. Se resfría con frecuencia	0	1	2	3	4
4. El corazón le late deprisa	0	1	2	3	4
5. Se le ponen los labios morados cuando corre	0	1	2	3	4
6. Se despierta por la noche con dificultad para respirar	0	1	2	3	4
7. Necesita descansar más que sus compañeros	0	1	2	3	4

Si su hijo está tomando actualmente alguna medicación para el corazón, por favor, responda a los puntos siguientes.

Si no, salte directamente al cuadro de "**Apariencia física**".

<b>TRATAMIENTO PARA EL CORAZÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Se niega a tomar la medicación para el corazón	0	1	2	3	4
2. Le cuesta tomarse la medicación para el corazón	0	1	2	3	4
3. Se le olvida tomarse la medicación para el corazón	0	1	2	3	4
4. Le sienta mal la medicación para el corazón (nauseas, vómitos, dolor de tripa...)	0	1	2	3	4
5. Le preocupan los efectos secundarios de la medicación	0	1	2	3	4

<b>APARIENCIA FÍSICA (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Piensa que no tiene buen aspecto físico	0	1	2	3	4
2. No le gusta que otras personas vean sus cicatrices	0	1	2	3	4
3. Le da vergüenza que otras personas le vean desnudo	0	1	2	3	4

<b>ANSIEDAD/PREOCUPACIÓN CON RESPECTO AL TRATAMIENTO (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Se pone nervioso cuando espera a que le vea el médico	0	1	2	3	4
2. Se pone nervioso cuando tiene que ir al médico	0	1	2	3	4
3. Se pone nervioso cuando tiene que ir al hospital	0	1	2	3	4
4. Se pone nervioso cuando le tienen que realizar alguna prueba o intervención médica	0	1	2	3	4

<b>HABILIDADES DE CONOCIMIENTO (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Le resulta difícil saber qué hacer cuando tiene algún problema de la vida cotidiana (relaciones con los compañeros o profesores, toma de decisiones...)	0	1	2	3	4
2. Tiene dificultades con la resolución de problemas matemáticos	0	1	2	3	4
3. Tiene dificultades con la realización de trabajos escolares o redacciones	0	1	2	3	4
4. Le resulta difícil mantener la atención	0	1	2	3	4
5. Le resulta difícil recordar lo que ha leído	0	1	2	3	4

<b>CAPACIDAD DE COMUNICACIÓN CON LOS DEMÁS (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Le resulta difícil explicarle a los médicos y enfermeras cómo se siente	0	1	2	3	4
2. Le resulta difícil hacerles preguntas a los médicos o enfermeras	0	1	2	3	4
3. Le resulta difícil explicar su problema de corazón a otras personas	0	1	2	3	4

Nº de identificación \_\_\_\_\_

**TM**

**PedsQL**

**Módulo cardiaco**

Versión 3.0 – Español para España

**CUESTIONARIO para NIÑOS (5-7 años)**

**Instrucciones para el entrevistador:**

*Te voy a hacer algunas preguntas sobre cosas que pueden resultar un problema para algunos niños. Quiero saber con qué frecuencia estas cosas son un problema para ti.*

**Muestre al/a la niño/niña las caras y señale al mismo tiempo que la lee.**

*Señala la cara sonriente si nunca es un problema para ti. Señala la cara del medio si a veces es un problema para ti. Señala la cara triste si casi siempre es un problema para ti.*

***Te leeré cada pregunta. Señala las caras para decirme si es un problema para ti. Hagamos una prueba.***

	Nunca	A veces	Casi siempre
¿Te cuesta sacar la lengua?			
¿Te cuesta guiñar un ojo?			
¿Te cuesta saltar a la pata coja?			
nervioso o pasas miedo cuando hay una tormenta?			

Dígale al/la niño/niña que saque la lengua o guiñe el ojo para ver si ha contestado correctamente a la pregunta. Repita la pregunta si el/la niño/niña demuestra una reacción diferente a la que había respondido.

**Piensa cómo has estado estas últimas semanas. Escucha atentamente cada una de las frases y dime si es un problema para ti.**

Después de leer las preguntas, señale las caras. Si el/la niño/niña duda o no parece entender cómo responder, lea las opciones de respuesta mientras señala las caras.

<b>PROBLEMA DE CORAZÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Casi siempre</b>
1. ¿Te cansas cuando haces deporte o ejercicio?	0	2	4
2. ¿Te duele el pecho cuando haces deporte o ejercicio?	0	2	4
3. ¿Te resfrías más que otros niños?	0	2	4
4. ¿Notas que el corazón te late deprisa?	0	2	4
5. ¿Alguien te ha dicho que se te ponen los labios azules o morados cuando corres?	0	2	4
6. ¿Te despiertas por la noche porque te cuesta respirar?	0	2	4
7. ¿Necesitas descansar más que el resto de tus amigos?	0	2	4

Pregunta al niño si está tomando actualmente alguna medicación para el corazón. Si no está tomando nada, pasa al apartado de “Apariencia física”.

<b>TRATAMIENTO PARA EL CORAZÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Casi siempre</b>
1. ¿Te niegas a tomar las medicinas para el corazón?	0	2	4
2. ¿Lo pasas mal cada vez que te tienes que tomar las medicinas para el corazón?	0	2	4
3. ¿Las medicinas para el corazón te sientan mal (te hacen vomitar, te producen nauseas, te producen dolor de tripa)?	0	2	4

<b>APARIENCIA FÍSICA (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Casi siempre</b>
1. ¿Te parece que eres feo?	0	2	4
2. ¿Te disgusta que otras personas vean tus cicatrices?	0	2	4
3. ¿Los otros niños se ríen de ti cuando ven tus cicatrices?	0	2	4

<b>MIEDO/PREOCUPACIÓN CON RESPECTO AL TRATAMIENTO (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Casi siempre</b>
1. ¿Te sientes nervioso o tienes miedo cuando esperas para que el médico te vea en la sala de espera?	0	2	4
2. ¿Te pones nervioso o te da miedo cuando tus padres te dicen que hay que ir al médico?	0	2	4
3. ¿Te pones nervioso o te da miedo ir al hospital?	0	2	4
4. ¿Te pones nervioso o te da miedo que te hagan pruebas para ver cómo está tu corazón?	0	2	4

<b>HABILIDADES DE CONOCIMIENTO (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Casi siempre</b>
1. ¿Te resulta difícil saber qué hacer cuando tienes que resolver alguna situación difícil (cuando has reñido con un amigo, has perdido el cuaderno de los deberes...)?	0	2	4
2. ¿Te resulta difícil hacer los números o los ejercicios de matemáticas?	0	2	4
3. ¿Te resulta difícil escribir las letras o palabras?	0	2	4
4. ¿Te resulta difícil prestar atención al profesor o a la profesora?	0	2	4
5. ¿Te resulta difícil recordar los cuentos que lees o que te cuentan?	0	2	4

<b>CAPACIDAD DE COMUNICACIÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Casi siempre</b>
1. ¿Te resulta difícil explicarle al médico o a las enfermeras cómo te sientes?	0	2	4
2. ¿Te resulta difícil hacer preguntas a los médicos o a las enfermeras?	0	2	4
3. ¿Te resulta difícil explicarles a tus compañeros o a tus amigos lo que le pasa a tu corazón?	0	2	4

## ¿Es un problema para ti?

Nunca



A veces



Casi siempre



Nº de identificación \_\_\_\_\_

**TM**

PedsQL Módulo cardiaco

Versión 3.0 – Español para España

## **CUESTIONARIO para PADRES de NIÑOS de 5-7 años**

### **INSTRUCCIONES**

A veces, los niños con cardiopatías tienen problemas especiales.

En la páginas siguientes se enumeran una serie de cosas que pueden resultar un problema para su hijo. Díganos hasta qué punto estas cosas **han sido un problema para su hijo** durante **las ÚLTIMAS 4 SEMANAS** marcando con un círculo.

- 0- Si nunca es un problema
- 1- Si casi nunca es un problema
- 2- Si a veces es un problema
- 3- Si frecuentemente es un problema
- 4- Si casi siempre es un problema

En este cuestionario no existen preguntas correctas o incorrectas.  
Consúltenos si no entiende alguna pregunta.

En **LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, hasta qué punto ha sido un **problema** para su hijo/a...

<b>PROBLEMA DE CORAZÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Se fatiga cuando practica algún deporte o hace ejercicio físico	0	1	2	3	4
2. Se queja de dolor o molestias en el pecho cuando practica algún deporte o hace ejercicio físico	0	1	2	3	4
3. Se resfría con frecuencia	0	1	2	3	4
4. El corazón le late deprisa	0	1	2	3	4
5. Se le ponen los labios morados cuando corre	0	1	2	3	4
6. Se despierta por la noche con dificultad para respirar	0	1	2	3	4
7. Necesita descansar más que sus compañeros de clase	0	1	2	3	4

Si su hijo está tomando actualmente alguna medicación para el corazón, por favor, responda a los puntos siguientes.

Si no, salte directamente al cuadro de **“Apariencia física”**.

<b>TRATAMIENTO PARA EL CORAZÓN (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Se niega a tomar la medicación para el corazón	0	1	2	3	4
2. Le cuesta tomarse la medicación para el corazón	0	1	2	3	4
3. Le sienta mal la medicación para el corazón (náuseas, vómitos, dolor de tripa...)	0	1	2	3	4

<b>APARIENCIA FÍSICA (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. No se siente guapo	0	1	2	3	4
2. No le gusta que otras personas vean sus cicatrices	0	1	2	3	4
3. Le da vergüenza que otras personas le vean desnudo	0	1	2	3	4

<b>ANSIEDAD/PREOCUPACIÓN CON RESPECTO AL TRATAMIENTO (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Se pone nervioso o tiene miedo cuando tiene que esperar a que le vea el médico	0	1	2	3	4
2. Se pone nervioso o tiene miedo cuando tiene que ir al médico	0	1	2	3	4

Calidad De Vida Y Daño Cerebral Sobvenido Infantil Secundario A Cirugía Cardíaca Extracorpórea

3. Se pon nervioso o tiene miedo cuando tiene que ir al hospital	0	1	2	3	4
--	---	---	---	---	---

4. Se pone nervioso o tienen miedo cuando le tienen que realizar alguna prueba o intervención médica	0	1	2	3	4
--	---	---	---	---	---

En **LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, hasta qué punto **ha sido un problema para su hijo/a...**

<b>HABILIDADES DE CONOCIMIENTO (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Le resulta difícil saber qué hacer cuando tiene que resolver algún problema de la vida cotidiana (relaciones con los compañeros, juego, aseo...)	0	1	2	3	4
2. Tiene dificultades con el manejo de los números o la resolución de problemas de matemáticas	0	1	2	3	4
3. Tiene dificultades para escribir las letras o palabras	0	1	2	3	4
4. Le resulta difícil mantener la atención	0	1	2	3	4
5. Le resulta difícil recordar lo que ha leído	0	1	2	3	4

<b>CAPACIDAD DE COMUNICACIÓN CON LOS DEMÁS (Problemas con...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>Frecuente-mente</b>	<b>Casi siempre</b>
1. Le resulta difícil explicarle a los médicos y enfermeras cómo se siente	0	1	2	3	4
2. Le resulta difícil hacer preguntas a los médicos o enfermeras	0	1	2	3	4
3. Le resulta difícil explicar su problema de corazón a otras personas	0	1	2	3	4

## ANEXO 5

Anexo 5. Publicación “Desarrollo de Programas de Tratamiento Asertivo Comunitario en Andalucía” dentro del marco del Plan Andaluz de Salud, 2010.



# ESCALA DE CALIDAD DE VIDA WHOQOL-BREF

Versión adaptada de:

Murgieri, M. WHOQOL-100 Y WHOQOL-BREF. En red: Última actualización 30/03/2009.  
[http://www.llave.connmed.com.ar/portalanoticias\\_vernoticia.php?codigonoticia=17621](http://www.llave.connmed.com.ar/portalanoticias_vernoticia.php?codigonoticia=17621)

Torres M, Quezada M; Rioseco R, Ducci ME. Calidad de vida de adultos mayores pobres de viviendas básicas: Estudio comparativo mediante uso de WHOQOL-BREF. Rev Med Chile 2008; 136: 325-333.

Otras referencias de interés:

Lucas R. Versión española del WHOQOL. Madrid: Ediciones Ergon. 1998

Versión original: OMS. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)-BREF World Health Organization 2004





		poco			
¿Obtiene de otras personas el apoyo que necesita?	1	2	3	4	5

Recuerde que cualquier número es válido, lo importante es que represente su opinión

1

Por favor, lea la pregunta, valore sus sentimientos y haga un círculo en el número de la escala que represente mejor su opción de respuesta.

	Muy mala	Regular	Normal	Bastante buena	Muy buena
1 ¿Cómo calificaría su calidad de vida?	1	2	3	4	5

	Muy insatisfecho/a	Un poco insatisfecho/a	Lo normal	Bastante satisfecho/a	Muy satisfecho/a
2 ¿Cómo de satisfecho/a está con su salud?	1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas hacen referencia al grado en que ha experimentado ciertos hechos en las dos últimas semanas.

	Nada	Un poco	Lo normal	Bastante	Extremadamente
3 ¿Hasta qué punto piensa que el dolor (físico) le impide hacer lo que necesita?	1	2	3	4	5
4 ¿En qué grado necesita de un tratamiento médico para funcionar en su vida diaria?	1	2	3	4	5
5 ¿Cuánto disfruta de la vida?	1	2	3	4	5
6 ¿Hasta qué punto siente que su vida tiene sentido?	1	2	3	4	5
7 ¿Cuál es su capacidad de concentración?	1	2	3	4	5
8 ¿Cuánta seguridad siente en su vida diaria?	1	2	3	4	5
9 ¿Cómo de saludable es el ambiente físico a su alrededor?	1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas hacen referencia a si usted experimenta o fue capaz de hacer ciertas cosas en las dos últimas semanas, y en qué medida.

		Nada	Un poco	Lo normal	Bastante	Totalmente
10	¿Tiene energía suficiente para la vida diaria?	1	2	3	4	5
11	¿Es capaz de aceptar su apariencia física?	1	2	3	4	5
12	¿Tiene suficiente dinero para cubrir sus necesidades?	1	2	3	4	5
13	Dispone de la información que necesita para su vida diaria?	1	2	3	4	5
14	¿Hasta qué punto tiene oportunidad de realizar actividades de ocio?	1	2	3	4	5
15	¿Es capaz de desplazarse de un lugar a otro?	1	2	3	4	5

SIGA EN LA PÁGINA SIGUIENTE

Las siguientes preguntas hacen referencia a si en las dos últimas semanas ha sentido satisfecho/a y cuánto, en varios aspectos de su vida

		Muy insatisfecho/a	Poco	Lo normal	Bastante satisfecho/a	Muy satisfecho/a
16	¿Cómo de satisfecho/a está con su sueño?	1	2	3	4	5
17	¿Cómo de satisfecho/a está con su habilidad para realizar sus actividades de la vida diaria?	1	2	3	4	5
18	¿Cómo de satisfecho/a está con su capacidad de trabajo?	1	2	3	4	5
19	¿Cómo de satisfecho/a está de sí mismo?	1	2	3	4	5
20	¿Cómo de satisfecho/a está con sus relaciones personales?	1	2	3	4	5
21	¿Cómo de satisfecho/a está con su vida sexual?	1	2	3	4	5
22	¿Cómo de satisfecho/a está con el apoyo que obtiene de sus amigos/as?	1	2	3	4	5
23	¿Cómo de satisfecho/a está de las condiciones del lugar donde vive?	1	2	3	4	5
24	¿Cómo de satisfecho/a está con el acceso que tiene a los servicios sanitarios?	1	2	3	4	5
25	¿Cómo de satisfecho/a está con los servicios de transporte de su zona?	1	2	3	4	5

SIGA EN LA PÁGINA SIGUIENTE

La siguiente pregunta hace referencia a la frecuencia con que usted ha sentido o experimentado ciertos sentimientos en las dos últimas semanas.

		Nunca	Raramente	Moderadamente	Frecuentemente	Siempre
26	¿Con qué frecuencia tiene sentimientos negativos, tales como tristeza, desesperanza, ansiedad, o depresión?	1	2	3	4	5

¿Le ha ayudado alguien a rellenar el cuestionario?

---

¿Cuánto tiempo ha tardado en contestarlo?

---

¿Le gustaría hacer algún comentario sobre el cuestionario?

---

---

---

**Gracias por su ayuda**

## Normas de administración y puntuación

En Badía X, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. 4ta edición Barcelona: Lilly. 2007

- Concepto: Proporciona un perfil de calidad de vida percibida por la persona. Fue diseñado para ser usado tanto en población general como en pacientes. La WHOQOL-BREF proporciona una manera rápida de puntuar los perfiles de las áreas que explora, sin embargo no permite la evaluación de las facetas individuales de las áreas. Se recomienda utilizarla en epidemiología y en clínica cuando la calidad de vida es de interés, pero no es el objetivo principal del estudio o intervención.
- Existen dos versiones la WHOQOL-100 y la WHOQOL-BREF ambas con estudios de validación en español (que aún continúan completándose). La versión aquí recogida, la WHOQOL-BREF (26 ítems) produce un perfil de 4 dimensiones: Salud física, Salud psicológica. Relaciones sociales, Ambiente.

En Murgieri, M. WHOQOL-100 Y WHOQOL-BREF. En red: Última actualización 30/03/2009.

[http://www.llave.connmed.com.ar/portalanoticias\\_vernoticia.php?codigonoticia=17621](http://www.llave.connmed.com.ar/portalanoticias_vernoticia.php?codigonoticia=17621):

- Administración:
- El tiempo de referencia que contempla el WHOQOL es de dos semanas.
- El cuestionario debe ser autoadministrado.
- Cuando la persona no sea capaz de leer o escribir por razones de educación, cultura o salud puede ser entrevistada.

Freire de Oliveira M, Ábalos Medina GM, Olmedo Alguacil M, Ramírez Rodrigo J, Fernández Pérez AM, Villaverde Gutiérrez C. Estudio comparativo de los instrumentos WHOQOL-BREF Y SF-36, para medir calidad de vida en mayores. Scientia, 2008; 3: En red: <http://www.revista-scientia.es/documentos/2008/3.pdf>

- Puntuación:
- El instrumento WHOQOL-BREF ofrece un perfil de calidad de vida, siendo cada dimensión o dominio puntuado de forma independiente. Cuanto mayor sea es la puntuación en cada dominio, mejor es el perfil de calidad de vida de la persona evaluada.
  - Sin embargo no todos los ítems se puntúan de forma directa, hay que recodificar de forma

inversa parte de las puntuaciones. Las instrucciones para la recodificación de estos ítems, sobre cómo calcular la puntuación en cada dominio y la estandarización de estas puntuaciones para compararlas con otras escalas se pueden consultar en: Organización Mundial de la Salud (OMS). WHOQOL-BREF Introduction, administration, scoring and version of the assessment OMS. Ginebra. 1996:

[http://www.who.int/mental\\_health/media/en/76.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf) (ver tablas 3 y 4 en páginas: 12 y 13).

En Bobes García, J; G.-Portilla, MP; Bascarán Fernández, MT, Saiz Martínez; PA, Bousoño García M. Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. 3.ª edición. Barcelona: Ars Médica. 2004

Eno existen puntos de corte establecidos. A mayor puntuación, mayor calidad de vida. Para su corrección se remite al lector a la versión española del WHOQOL: Lucas Carrasco R. Versión española del WHOQOL. Madrid: Ergón, 1998.

## Secuelas relacionadas con el tratamiento

## LATE EFFECTS SEVERITY SCORE (LESS). (Benesch et al. 2009)

Categoría	1 punto	2 puntos
Neurológicos	Un efecto neurológico aislado (ataxia, hemiparesia, EEG alt. etc)	Cualquier combinación de de >1 efecto neurológico (ataxia, hemiparesia, pares craneales, crisis que precisan tratamiento)
Endocrinos	Uno o más déficits que no requieren tratamiento hormonal sustitutivo (hipotiroidismo, talla baja etc)	Uno o más déficits hormonales que precisan tratamiento sustitutivo
Visual/Auditivos	Hipoacusia uni o bilateral que no requiere amplificadores y/o déficits visuales que no requieren dispositivos o enseñanzas adaptadas	Cofosis unilateral con o sin hipoacusia contralateral o cualquier afectación auditiva que requiera amplificadores o enseñanza adaptada y/o déficits visual que requiera dispositivos especiales o enseñanza adaptada
Otros	Cualquier problema médico derivado de los tratamientos recibidos no mencionado en apartados previos pero que no requiera de intervención específica (e.g. alopecia)	Cualquier problema médico derivado de los tratamientos recibidos no mencionado en los apartados previos pero que requiera intervención específica (segundo tumor, DVP)
TOTAL		

ANEXO 7

Medio ambiente y calidad de vida en la Región de Murcia

Menores de 18 años

*Rellenar por los padres.*

**DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS.**

**1. Indique el sexo de su hijo/a:**

- Masculino       Femenino

**2. Indique la edad de su hijo/a:**

\_\_\_\_\_ años

**3. ¿Con quién vive su hijo/a?**

- Ambos padres     Madre     Padre     Otro

**4. ¿Tiene otros hijos/as?**

- Si       No

**5. ¿Qué está estudiando o hasta dónde ha estudiado su hijo/a?**

- Educación Infantil     Primaria     ESO     Bachillerato / FP     Universidad

**6. Indique el nivel educativo de los padres:**

Padre	Madre
<input type="checkbox"/> Sin estudios	<input type="checkbox"/> Sin estudios
<input type="checkbox"/> Estudios primarios	<input type="checkbox"/> Estudios primarios
Obligatorios*	Obligatorios*
<input type="checkbox"/> Secundaria incompleta	<input type="checkbox"/> Secundaria incompleta
<input type="checkbox"/> Secundaria completa**	<input type="checkbox"/> Secundaria completa**
<input type="checkbox"/> Estudios universitarios incompletos	<input type="checkbox"/> Estudios universitarios incompletos
<input type="checkbox"/> Estudios universitarios completos	<input type="checkbox"/> Estudios universitarios completos
<input type="checkbox"/> Ns/Nc	<input type="checkbox"/> Ns/Nc

\* Obligatorios = EGB, ESO, FP1/grado medio. \*\* Secundaria completa = BUP, bachillerato, FP2/g superior. Estudios primarios (4º EGB, 6º primaria).

**7. ¿A qué tipo de colegio / instituto / universidad acude su hijo/a?**

- Público       Concertado       Privado

**8. ¿En qué trabajan?**

Padre: \_\_\_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**9. ¿Qué categoría describe mejor sus ingresos netos familiares?**

- < 800 €/mes    800 – 1500 €/mes    1500 – 2000 €/mes     
2000 – 2500 €/mes    2500 – 3500 €/mes    > 3500 €/mes    Ns/Nc

**MEDIO AMBIENTE Y ESTILOS DE VIDA**

**10. Aproximadamente, ¿cuándo se construyó su casa?**

- antes de 1970    70 – 80    80 – 90    90 – 00    después del 2000



**11. ¿Cómo calificaría la zona dónde vive?**

- Urbana    Suburbana / Periurbana    Rural

**12. ¿Considera que hay suficientes zonas verdes (parques, jardines, ...) en su barrio?**

- Si    No

**13. ¿Hasta qué punto le molesta la contaminación atmosférica del exterior de su vivienda si deja las ventanas abiertas? (nos referimos a gases, humos, procedentes del tráfico, la industria, etc.).**

0 = ninguna molestia.

10 = molestia insoportable.

**14. ¿Fuma tabaco alguno de los padres?**

Padre:    Si    No   Cantidad = \_\_\_\_\_ cigarrillos/día

Madre:    Si    No   Cantidad = \_\_\_\_\_ cigarrillos/día

**15. ¿Con qué frecuencia realiza su hijo/a actividades físicas (correr, saltar, bailar, deportes, etc.) fuera de su horario escolar?**

- Nunca    < 1 día/semana    1 - 2 d/semana    3 – 5 d/semana    > 5 días/semana

**16. Cuántas raciones al día come su hijo/a de:**

Fruta:    Nunca    < 1 al día    1 – 2 al día    3 – 4 al día    5 o más al día

Verdura:    Nunca    < 1 al día    1 – 2 al día    3 – 4 al día    5 o más al día

Carne roja (ternera, cordero, cerdo, incluye embutidos):  Nunca  < 1/semana  1 – 3/sem  
 4 – 6/sem  1 – 2/día

**17. ¿Con qué frecuencia realiza su hijo/a actividades en contacto con la Naturaleza (monte, campo, playa, parque urbano, etc.)?**

Casi todos los días  Alguna vez a la semana  Varias veces al mes  Una vez al mes o menos

**18. Aproximadamente, ¿cuántas horas considera que pasa su hijo/a utilizando aparatos electrónicos (TV, ordenador, tableta, móvil, etc.)?**

Nunca  1 – 3 horas/semana  4 – 6 horas/semana  1 – 2 horas/día  3 – 5 horas/día  > 5 horas/día

**19. Tiene mascotas de pelo dentro de casa?**(gatos, perros, que pasen ratos o todo el tiempo en el hogar)

Si  No

**20. ¿existe posibilidad de arrastrar trazas de sustancias químicas del trabajo a casa en la ropa o zapatos?** Se refiere a que los padres se lleven la ropa y los zapatos del trabajo a casa. Aunque sea poca cantidad el olor de esa ropa, para nosotros es importante identificar. En caso afirmativo dar recomendaciones.

si  No.

**21. Alguno de los padres o miembros de la familia ha podido estar expuesto al humo de cannabis o marihuana (en el último mes)?**

Si  No  No lo sé.

**22. alguno de los miembros de la familia tiene alguna afición con la que esté en contacto con químicos como:**

**23. Existe alguna exposición medioambiental en la casa o en el barrio en el que vive que le preocupe o que su hijo tenga síntomas por algún factor medio ambiental?**

Si       No       No lo sé.

**24. Tiene problemas de insectos en casa (hormigas, cucarachas, mosquitos, etc)?**

Si       No       No lo sé.

**25. ¿Utiliza insecticidas para tratarlas?**

Si       No       No lo sé.

**26. ¿De dónde procede principalmente el agua que consumen?**

red comunitaria       pozo familiar/comunitario       embotellada       osmosis  
 otros.

**Muchas gracias por su colaboración.**

**TEST PERCEPTIVO VISO-MOTRIZ de BENDER-KOPPITZ.**

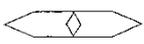
Nombre y apellidos \_\_\_\_\_ F.

Nacimiento \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ años. \_\_\_\_ meses

Colegio: \_\_\_\_\_ Nivel escolar: \_\_\_\_\_ Fecha de aplicación: \_\_\_\_\_

Tiempo empleado para completar el test. (Es significativo sólo cuando termina fuera de los límites críticos.)		Limite Crítico	
		Edad	Intervalo
Comienza:	<b>Largo:</b> Lento, perfeccionista, esfuerzo para compensar dificultades perceptivo motoras. <b>Corto:</b> Impulsividad, falta de concentración, bajo rendimiento escolar. (o Alta capacidad)	5 años	3 a 10 min.
Termina:		5 ½	4 a 10 min.
TOTAL minutos		6 a 8 ½ 9 a 10 años	4 a 9 min. 4 a 8 min.

FIGURA	ITEM (puntuados como presente/ausente: 1 ó 0). En caso de duda, no se computa.	P.D.	INDICADORES DISFUNCIÓN (* Común. Inmadurez funcional (**) Casi exclusivo de DCM)
A 	Distorsión forma Uno o ambos muy achatado o deformado..... Desproporción (uno es el doble)..... 2. Rotación parcial/total 45° ó + de tarjeta o dibujo. 3. Integración (separ/solapam. >3mm en la unión)..		* Adicción u omisión ángulos
			*
			* (a partir de 6 años)
			*
1 .....	4. Distorsión forma (5 ó + puntos son círculos)..... 5. Rotación (45° o más en tarjeta/dibujo)..... 6. Perseveración. (> 15 puntos por fila).....		*
			**
			** (>7 años)
2 	7. Rotación..... ..... 8. Integr.: Omisión/adicción filas. 4 ó +círculos en mayoría de columnas. Fusión con Fig. 1..... 9. Perseveración (>14 columnas).....		* (> 8 años)
			** (> 6 años)
			** (>7 años)
3 	10. Dist. Forma (5 ó + puntos convert. en círculos)..		* (> 6 años)
			** (>7 años)
			* (>5 años)

	11. Rotación del eje 45° ó + en dibujo (o la tarjeta). 12. Integración (forma no conseguida): . Desintegración del diseño..... b. Línea continua en vez de hileras de puntos..		**		
4		13. Rotación (de la figura o parte 45°, o de tarjeta). 14. Integración (separación o superpos. > 3 mm.).....	**		
			*		
5		15. Dist. Forma (5 ó + puntos convert. en círculos).. 16. Rotación 45° o más (total o parcial)..... 17. Integración. 17a Desinteg.: recta o círculo puntos (no arco), la extensión atraviesa el arco.. b. Línea continua en vez de puntos.....	* (>8 años)		
			*		
			** En todas las edades		
6		18. Distorsión de la forma: a. Tres o más ángulos en vez de curvas..... b. Líneas rectas..... 19. Integración (cruzan mal)..... 20. Perseveración (6 ó + sinusoides completos en cualquiera de las dos líneas).....	* Sustitución de curvas por ángulos		
			** Sust. curvas X líneas rectas		
			*		
			** (> 7 años)		
7		21. Distorsión forma: a. Desproporción tamaño (El doble)..... b. Deformación hexágonos (> n° < ángulos)... 22. Rotación parcial/total figura o tarjeta (45° ó +).... 23. Integración (no se superponen o lo hacen demasiado, un hexágono penetra totalmente).....	* Adición/omisión ángulos (>8 años)		
			* (>7 años)		
			** (>6 años)		
			* (>6 años)		
8		24. Distorsión forma (deformada, > < n° ángulos)..... 25. Rotación eje en 45° o más.....	* Adición/omisión ángulos (>6 años)		
			**		
<b>P.D. TOTAL (máx 30):</b>					
<b>Grupo de edad</b>	<b>Media del grupo</b>	<b>Desviación Típica</b>	<b>Intervalo +/- 1 D.T.</b>	<b>Edad Equivalente</b>	<b>Percentil</b>
De a					

Diseño: ©José Mª Pozo Ruiz. E.O.E.P. COSLADA. 2004.

<b>TEST de BENDER-KOPPITZ. INDICADORES DE DESAJUSTE EMOCIONAL.</b> (Koppitz, 1974)	
Los doce indicadores diferencian entre niños con problemas emocionales y sin ellos. Los seis subrayados muestran significación estadística y tienen valor diagnóstico tanto por separado como en número de los mismos presentes en un protocolo: Hay significación estadística si aparecen 3 o más indicadores. (Más del 50% de niños con 3 indicadores, el 80% con 4 indicadores, y el 100% de los niños con 5 o más, presentan serios desajustes emocionales.) Los dos últimos tienen gran significación clínica pero no estadística, por ser poco frecuentes.	
<b>I. Orden confuso.</b> Figuras distribuidas al azar, sin ninguna secuencia lógica (y no por falta de espacio).	Falta de capacidad para planificar, ordenar el material. Confusión mental. <b>Común de 5 a 7 años. Significativo a partir de esa edad.</b>
<b>II. Línea ondulada (Fig. 1 y/o 2)</b> Dos o más cambios en la dirección de la línea de puntos-círculos (No puntúa si es rotación)	Inestabilidad en la coordinación motora y en la personalidad, bien por déficit de CVM o por dificultades de control motor debidas a tensiones emocionales. Puede deberse a factores orgánicos y/o emocionales.
<b>III. Rayas en lugar de círculos (Fig.2).</b> La mitad o más de los círculos son rayas (de 2 mm. o más)	Impulsividad, falta de interés o de atención. Niños preocupados por sus problemas o que tratan de evitar hacer lo que se les pide.
<b>IV. Aumento progresivo del tamaño (Fig. 1, 2 y 3)</b> Los puntos y círculos últimos son el triple que los primeros.	Baja tolerancia a la frustración y explosividad. Normal en niños pequeños. Valor diagnóstico a medida que los niños crecen.
<b>V. Gran tamaño (macro grafismo)</b> Uno o más de los dibujos es un tercio más grande que el de la tarjeta.	“Acting out” (descarga de impulsos hacia fuera, en la conducta) Dificultades de procesamiento mental.
<b>VI Tamaño pequeño (micro grafismo)</b> Uno o más dibujos son la mitad que el modelo	Ansiedad, conducta retraída, timidez.
<b>VII. Líneas finas.</b> Casi no se ve el dibujo.	Timidez y retraimiento.
<b>VIII. Repaso del dibujo o de los trazos.</b> El dibujo o parte está repasado o reformado con líneas fuertes, impulsivas	Impulsividad, agresividad y conducta “acting out”.
<b>IX. Segunda tentativa.</b> Abandona o borra un dibujo antes o después de terminarlo y empieza de nuevo en otro lugar de la hoja. (no se computa si borra y lo hace en el mismo lugar)	Niños que saben que no lo hacen bien, pero son impulsivos y les falta el control interno necesario para borrar y corregir cuidadosamente la parte incorrecta. No termina lo que le resulta difícil, abandona. También se da en niños ansiosos que asocian significados particulares a los dibujos.
<b>X. Expansión.</b> Empleo de dos o más hojas	Impulsividad y conductas “acting out”. Normal en preescolares, después aparece casi exclusivamente en niños deficientes y perturbados emocionalmente.
<b>XI. Marco alrededor de las figuras</b>	Pobre autocontrol, necesitan y quieren límites y controles externos.
<b>XII. Cambios o añadidos</b>	Niños abrumados por temores y ansiedades o por sus propias fantasías. Débil contacto con la realidad
<b>TOTAL NUMERO DE INDICADORES EMOCIONALES:</b>	



ANEXO 9

**CLASIFICACIÓN DEL DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO (DCA) adaptado a pediatría**

DCA	DEFINICION	OTROS CRITERIOS	CONDUCTA AGRESIVA GRAVE
<p>Nivel 1</p> <p>Estado Vegetativo persistente o de mínima conciencia</p>	<p>Duración &gt;1mes</p> <p>Ciclo vigilia-sueño</p> <p>Funciones de tronco conservadas</p> <p>Ausencia de contacto/comunicación/Voluntariedad</p> <p>Enclaustramiento excluidos</p>		
<p>Nivel 2 grave</p>	<p>GMFC V ,MACS V+ CGD/IQ grave</p> <p>GMFC V,MACS V+CGD/IQ moderado</p> <p>GMFCIV,MACS IV+CDG/IQ grave</p>	<p>Tetraparesia o hemiparesia graves</p> <p>Deterior cognitivo grave</p>	<p>No-2a</p> <p>Sí-2b</p>
<p>Nivel 3 moderado</p>	<p>GMFC V,MACSV+CDG/IQ leve</p> <p>GMFC V,MACSV+ Cognitivo normal</p> <p>GMFC III-IV, MACS III-IV+CDG/IQ moderada</p> <p>GMFC III-IV,MACS III-IV+CDG/IQ leve</p> <p>GMFC III-IV,MACS III-IV+CDG/IQ normal</p> <p>GMFC I-II,MACS I-II+CDG/IQ grave</p> <p>GMFC I-II,MACS I-II+CDG/IQ moderado</p> <p>Fisico normal+CDG/IQ grave</p>	<p>Hemiparesia moderada o paraparesia moderada</p>	<p>No-3a</p> <p>Sí-3b</p>

	Físico normal+CDG/IQ moderado		
Nivel 4 leve	GMFC I-II,MACS I-II+ CDG/IQ Leve GMFC I-II,MACS I-II+ Cognitivo normal	Hemiparesia leve o paraparesia leve	No-4a Sí-4b
Nivel 5 Alteración neuroconductual	Físico normal + trastorno aprendizaj e+/- alt. psicológica	Dificultades de aprendizaje Psicopatología leve	No-5a Sí-5b

Adaptado de Castellanos-Pinedo et al. Rev Neurol 2012; 54 (6): 357-366

**EVALUACIÓN MOTORA GMFCS** (Palisano y cols 1997) Leve: nivel I y II; Moderado: Nivel III-IV; Grave: Nivel V

Nivel I	marcha sin restricciones, limitaciones en habilidades motrices avanzadas
Nivel II	marcha sin aparatos. Algunas limitaciones para caminar fuera de casa o en la comunidad
Nivel III	marcha con aparatos. Limitaciones para caminar fuera de casa y en la comunidad
Nivel IV	movilidad independiente bastante limitada. Distancias cortas con andador o adulto

Nivel V	totalmente dependiente. Movilidad muy limitada
	Para cada nivel se representa el grado de movilidad que el niño puede alcanzar entre los 6-12 años

**EVALUACION DE LA MOTRICIDAD FINA MACS** (Ellison y cols. 2006) Leve: nivel I y II; Moderado: Nivel III-IV; Grave: Nivel V

Nivel I	Manipula objetos sin restricción, ni limitación de las actividades de la vida diaria. Limitaciones en alguna actividad que requiere velocidad o precisión
Nivel II	Manipula la mayoría de objetos, pero con alguna limitación en la calidad o velocidad de ejecución
Nivel III	Manipula objetos con dificultad. Necesita ayuda para preparar o modificar las actividades
Nivel IV	Manipula una limitada selección de objetos. Requiere soporte continuo y equipo adaptado
Nivel V	No manipula objetos. Requiere asistencia total

## ANEXO 10

¿Cómo describirías lo que te paso en el corazón?

**Niña 10 años- DTGA:** “No me acuerdo, tengo memoria de pez”

**Niño 11 años- DTGA:** “Tuve las venas del corazón en diferente sitio y me las recolocaron”

**Niño 7 años. CIA:** “Me operaron del corazón, me lo sacaron y me cosieron un agujero.

**Niño 11 años DTGA:** Lloro, no quiere explicarlo

**Niño 9 años. CIV:** “Me operaron del corazón, mi madre me dijo que tenía un agujero.

**Nina 6 años. CIA:** “Tenía un agujero en el corazón”.

**Niño 7 años. DTGA:** “Me tuvieron que operar de pequeño del corazón, no me acuerdo porqué”.

**Niño 9 años. DTGA:** “Me operaron de pequeño, tenía el corazón del revés”

**Niño 11 años. DTGA.** “No sé qué me pasó”

ANEXO 11

Tabla 24. Descripción de los pacientes derivados a EOEP y/o SMIJ vs ICC y GAI.

Pacientes derivados a EOEP y/o SMIJ	Valorado EOEP(si/no)	Valorado SMIJ(si/no)	SDQ total n/an	SDQ hiperactividad n/an	SDQ Conducta n/an	ICC (MT+VP)	GAI (CV+RP)
<b>Paciente 1</b>	Si (AC, previamente)	-	N	an	an	-	-
						CI total: 69	
<b>Paciente 2</b>	No	-	An	An	n	193	174
<b>Paciente 3</b>	Si (PT y AL)	Si. Alta	An	an	an	179	161
<b>Paciente 4</b>	-	Si. TDAH. MTF	An	N	n	198	211
<b>Paciente 8</b>	No	-	An	An	An	180	154
<b>Paciente 9</b>	No	No	N	N	an	221	235
<b>Paciente 11</b>	No	No (AP)	N	N	N	201	186
<b>Paciente 13</b>	No	-	N	N	N	207	178
<b>Paciente 14</b>	-	No	An	An	N	206	244
<b>Paciente 15</b>	No	-	N	N	An	197	180
<b>Paciente 17</b>	No	-	N	An	An	181	192
<b>Paciente 18</b>	No	-	N	N	N	217	223
<b>Paciente 19</b>	No	-	N	N	N	169	180
<b>Paciente 20</b>	No	-	N	An	N	178	168
<b>Paciente 22</b>	Si (PT y AL)	No	An	An	An	143	153
<b>Paciente 25</b>	No	Si. TDAH. MTF	N	An	An	179	223
<b>Paciente 26</b>	No	Si. Alta	An	An	An	223	241
<b>Paciente 27</b>	-	Si. Alta. No colabora	An	An	An	199	236



***"Aléjate de la sabiduría que no llora, la filosofía que no ríe y la grandeza que no se inclina ante los niños"***

Khalil Gibran (1883-1931, Líbano)