
Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

Diagnóstico prenatal de las Cardiopatías Congénitas severas y su incidencia en la morbimortalidad de la cirugía en el periodo neonatal

Egilea / Autor:

Andrea Pérez Garnelo

Zuzendaria / Director:

José Miguel Galdeano Miranda

© 2019, Andrea Pérez Garnelo

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a los departamentos de Cardiología Pediátrica y Cirugía Cardíaca, a Lorea Martínez del departamento de Epidemiología Clínica y al Dr. Javier Ayala de la consulta de Ecocardiografía Fetal del H.U. de Cruces por su colaboración en la realización de este trabajo.

Especialmente agradecer a mi tutor, el Dr. José Miguel Galdeano por su tiempo y valiosa ayuda para la realización de este trabajo de una manera satisfactoria.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- **AD:** Aurícula derecha.
- **AI:** Aurícula izquierda.
- **AoA:** Aorta ascendente.
- **AoD:** Aorta descendente.
- **AP:** atresia pulmonar.
- **CC:** Cardiopatías Congénitas.
- **CIV:** Comunicación interventricular.
- **CoAo:** coartación de aorta.
- **CEIC:** Comité de Ética en Investigación Clínica.
- **CPAP:** Presión positiva continua en las vías respiratorias.
- **D-TGA:** dextro-transposición de grandes arterias.
- **DVPA:** drenaje venoso pulmonar anómalo.
- **H.U.:** Hospital Universitario.
- **IAAo:** Interrupción del arco aórtico.
- **L-TGA:** levo-transposición de grandes arterias.
- **PDA:** persistencia de ductus arterioso.
- **PGE1:** prostaglandinas.
- **P3V:** proyección tres vasos.
- **P3VT:** proyección tres vasos-tráquea.
- **P4C:** proyección 4 cámaras.
- **SCDH:** Síndrome del corazón derecho hipoplásico.
- **SCIH:** síndrome del corazón izquierdo hipoplásico
- **TSVD:** tracto de salida del ventrículo derecho.
- **TSVI:** tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- **Tr:** Tráquea.
- **UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- **VD:** Ventrículo derecho.
- **VDDS:** Ventrículo derecho de doble salida.
- **VI:** Ventrículo izquierdo

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1	ECOCARDIOGRAFÍA FETAL.....	1
1.2	IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	4
1.3	HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES.....	5
2	OBJETIVOS.....	6
3	MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
3.1	REGIÓN Y SISTEMA DE REFERENCIA.....	7
3.2	DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	7
3.3	INTERVENCIÓN NEONATAL.....	8
3.4	CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS.....	9
3.5	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	10
3.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	10
4	RESULTADOS.....	10
4.1	DIAGNÓSTICO PRENATAL.....	10
4.2	INTERVENCIÓN NEONATAL.....	12
4.2.1	Demografía.....	17
4.2.2	Gestación - parto.....	18
4.2.3	Neonatos.....	19
4.2.4	EUROCAT.....	25
5	DISCUSIÓN.....	25
5.1	SESGOS.....	30
6	CONCLUSIONES.....	30
7	BIBLIOGRAFÍA.....	32

1. INTRODUCCIÓN

Las **cardiopatías congénitas** son las malformaciones congénitas más frecuentes, afectando aproximadamente a 6 - 11 de cada 1000 recién nacidos. Con una mortalidad infantil atribuible del 10 % [1,2,3]. Además, alrededor del 20 - 30 % de estos defectos son graves y potencialmente peligrosos para la vida, y por tanto requieren cirugía durante el primer año de vida [4,5,6].

La importancia del diagnóstico prenatal de las Cardiopatías Congénitas resulta crucial, no solo por la identificación de las lesiones cardíacas sino también por la conducción hacia la sospecha y detección de anomalías no cardíacas y asociaciones sindrómicas.

El diagnóstico prenatal de las Cardiopatías Congénitas permite un adecuado asesoramiento a los padres sobre la condición de la enfermedad, planificación del parto y un óptimo manejo postnatal inmediato en centros de atención terciaria. Además los padres pueden considerar la posibilidad de la interrupción del embarazo en los casos severos [7].

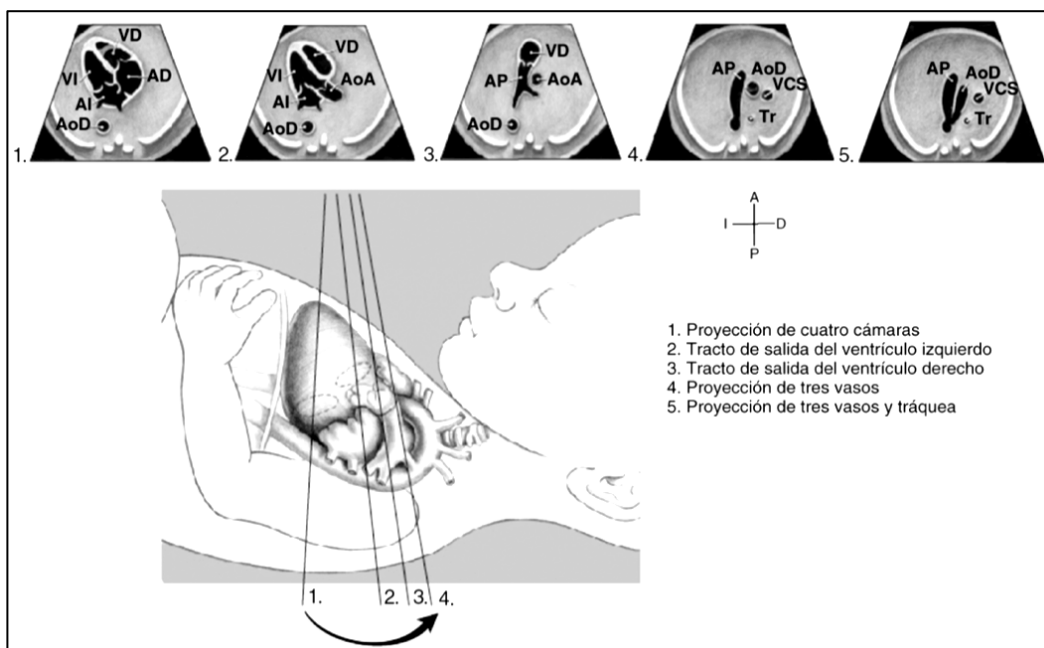
1.1. ECOCARDIOGRAFÍA FETAL

En los últimos años la **ecocardiografía** se ha convertido en la herramienta “gold estándar” para la valoración de enfermedades cardíacas en recién nacidos y la única modalidad diagnóstica en fetos. Los avances de conocimiento y las mejoras técnicas en ultrasonido fetal la han convertido en una técnica de rutina en los países desarrollados [7].

La detección prenatal mediante la ecocardiografía fetal se introdujo a mediados de la década de 1980, cuando se incorporó la proyección 4 cámaras (P4C) en la exploración obstétrica de rutina entre las semanas 18 - 22 de gestación [8]. Desde entonces, los programas de detección se han desarrollado y aumentado su sensibilidad incorporando proyecciones para evaluar los tractos de salida de ambos ventrículos (TSVI / TSVD) y más recientemente proyecciones para visualizar los vasos sanguíneos en mediastino superior mediante los planos de los tres vasos y tres vasos-tráquea (P3V y P3VT) [9] (**Figura 1**).

Estos avances tecnológicos junto con la mejora de habilidades de imagen de los profesionales médicos han llevado a un aumento de la tasa de detecciones prenatales de las Cardiopatías Congénitas en las dos últimas décadas [4][10][11].

Figura 1. Planos ecocardiográficos transversales estandarizados de la ecocardiografía fetal [12].



Aurícula derecha (AD). Aorta ascendente (AoA). Aorta descendente (AoD). Aurícula izquierda (AI). Arteria pulmonar (AP). Tráquea (Tr). Ventriculo derecho (VD). Ventriculo izquierdo (VI).

Hoy en día los centros especializados son capaces de identificar una amplia gama de defectos cardiacos con un alto grado de precisión diagnóstica, habiendo sido descritas prácticamente todas las formas de Cardiopatías Congénitas durante la vida prenatal. En la **Tabla 1** se recogen las lesiones que deberían ser reconocidas en proyecciones 4C, de los tractos de salida, o aquellas que resultan difíciles o imposibles de detectar durante la vida fetal [13].

Tabla 1. Alcance y limitaciones de la ecocardiografía fetal en el diagnóstico de las Cardiopatías Congénitas más comunes [13].

Lesiones evidentes en proyección cuatro cámaras	SCIH CoAo severa Estenosis aórtica crítica Atresia tricuspídea AP con septo ventricular intacto Defecto del septo atrioventricular Ventriculo de doble entrada
Lesiones normales en un cuatro cámaras y que requieren proyecciones de los tractos de salida	D-TGA Tetralogía de Fallot (+/- AP) Tronco arterial común Algunas formas de CoAo
Lesiones difíciles de detectar incluso en manos expertas	DVPA Formas más leves de CoAo Algunos tipos de defecto del septo ventricular Formas leves de estenosis aórtica y pulmonar
Lesiones que no pueden predecirse a partir de imágenes cardíacas prenatales	PDA Defectos septales del tipo secundum

Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH). Coartación de aorta (CoAo). Atresia pulmonar (AP). Dextro-transposición de grandes arterias (D-TGA). Drenaje venoso pulmonar anómalo (DVPA). Persistencia de ductus arterioso (PDA).

Desde un punto de vista epidemiológico, aunque se pueden identificar grupos con alto riesgo de presentar Cardiopatías Congénitas, la mayoría de las lesiones cardíacas aparecen durante los estudios ecográficos obstétricos en población de “bajo riesgo”.

Los factores de riesgos aceptados actualmente como indicación de derivación de una mujer gestante para una valoración ecocardiográfica más detallada por parte de cardiólogos pediátricos se enumeran en la **Tabla 2** [8,13].

Tabla 2. Factores de riesgo que implican derivación para una evaluación cardiaca más detallada. [13]

Factores fetales	Factores maternos / fetales
Sospecha de alteraciones cardíacas en el screening ecográfico	Historia familiar de CC
Aumento del grosor de translucencia nucal	Diabetes mellitus materna
Hidrops fetal	Toma de fármacos teratógenos por la madre (antiepilépticos, litio...)
Alteraciones fetales con asociación conocida a CC	Ac. anti-Ro o anti-La maternos
Arritmias fetales	Infecciones maternas (parvovirus, coxsackie...)
Alteraciones en el cariotipo	

Cardiopatías congénitas (CC).

4.1.IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL

El diagnóstico de las Cardiopatías Congénitas durante la vida fetal nos permite informar a los padres respecto a las características de la lesión y su pronóstico, las alternativas y momentos de los tratamientos (sobre todo intervencionistas), el riesgo de los procedimientos, la morbimortalidad y la calidad de vida a largo plazo. También se deben tratar las posibles asociaciones estructurales no cardíacas incluidas las anomalías cariotípicas y/o posibles síndromes.

Dependiendo de la gravedad de la lesión cardíaca, las anomalías asociadas y la edad gestacional una de las opciones abiertas a los padres es la interrupción del embarazo. La proporción de padres que interrumpan el embarazo dependerá no solo del pronóstico y anomalías asociadas sino también de factores como la religión o normas culturales locales y leyes estatales. Se debe enfatizar que la decisión recae sobre los padres, no es función del médico dirigir sobre la continuación o no del embarazo, debe limitarse a su asesoramiento [4,5,14,15,16,17].

Las lesiones diagnosticadas prenatalmente para las que hay datos publicados relativamente sólidos en cuanto a la sensibilidad, especificidad e impacto en el pronóstico neonatal se relacionan con el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico

(SCIH), la dextro-transposición de grandes arterias (D-TGA), la coartación de aorta y la atresia pulmonar [13].

Existen muchas otras lesiones cardíacas en las que el diagnóstico prenatal tiene poco impacto en el tratamiento neonatal inicial. Son por ejemplo los defectos septales ventriculares aislados y los defectos atrioventriculares, en los que la sintomatología cardíaca no se esperaría encontrar hasta que las resistencias vasculares pulmonares disminuyesen postnatalmente.

En cambio, en el caso de las lesiones dependientes de la permeabilidad del conducto arterioso (PDA), requirentes de tratamiento quirúrgico o intervencionista temprano, el realizar el parto en un centro de Atención Terciaria puede ser preferible para asegurar una inducción del parto a término en casos necesarios y un buen manejo perinatal y preoperatorio [18,19].

Para la gran mayoría de lesiones cardíacas, dada la fisiología circulatoria prenatal, el parto vaginal es perfectamente satisfactorio. Quedando reservada la cesárea para una minoría de casos en los que se prevé una necesidad de intervención temprana y el requerimiento de un equipo disponible de inmediato para la reanimación y el manejo cardíaco rápido del feto afectado. En este grupo se incluyen D-TGA con tabique auricular restrictivo, conducto arterial restrictivo, SCIH con tabique auricular intacto y restrictivo e hidrops fetal [13].

4.1.HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES

El Hospital Universitario (H.U.) de Cruces, Bizkaia, es el centro de referencia de la Comunidad Autónoma Vasca, Navarra, Cantabria y La Rioja para las intervenciones de las Cardiopatías Congénitas, tanto mediante cirugía como por cateterismo intervencionista, especialmente para las más severas en las que este proceso debe realizarse en el periodo neonatal (menos de un mes de vida).

En el año 2010 se incorpora en dicho hospital una consulta semanal “específica” para la detección prenatal de las cardiopatías congénitas, realizada en conjunto por los servicios de obstetricia-ginecología y cardiología pediátrica. Esta consulta de Ecocardiografía Fetal realizada durante el 2º trimestre de gestación (semanas 19 - 20) atiende a las gestantes con riesgo o sospecha de Cardiopatía Congénita.

El objetivo de dicha consulta en el momento actual es diagnosticar lo más precozmente posible las Cardiopatías Congénitas, sobre todo las más severas que precisarán ser intervenidas durante el periodo neonatal. Pudiendo así actuar cuanto antes y preparar a los recién nacidos en las mejores condiciones posibles para la intervención. Asimismo permite brindar un asesoramiento más específico a los padres, que tendrán la facultad de decidir la continuación o finalización de la gestación.

2. OBJETIVOS

El uso de la ecocardiografía fetal para el diagnóstico prenatal de las Cardiopatías Congénitas está cada vez más extendido, sin embargo, su impacto sigue siendo un tema polémico. La literatura actual presenta datos contradictorios sobre sus beneficios, ya que los resultados hasta ahora publicados no parecen ser concordantes entre estudios similares [6][19][20][21][22].

Resulta imprescindible analizar la efectividad del diagnóstico prenatal de las Cardiopatías Congénitas en la población del País Vasco y sus zonas limítrofes, y observar si los resultados de nuestro medio se corresponden con los de los estudios realizados hasta la fecha. Para ello se parte de la hipótesis de que un conocimiento previo de las enfermedades cardiacas conduce a un mejor manejo de la misma en centros terciarios como el nuestro.

Los objetivos de este proyecto son, por tanto:

- Comprobar el efecto del diagnóstico prenatal de las Cardiopatías Congénitas en la prevalencia de los recién nacidos cardiópatas.
- Comparar la morbimortalidad de los pacientes con diagnóstico prenatal con Cardiopatías Congénitas severas que precisan intervención neonatal, con los pacientes intervenidos de patologías similares en el mismo periodo con diagnóstico postnatal.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo de los pacientes del H.U. de Cruces con diagnóstico prenatal de Cardiopatías Congénitas severa y todos aquellos que han sido intervenidos mediante cirugía o cateterismo intervencionista en periodo neonatal (tanto los

diagnosticados prenatal como postnatalmente). El periodo del estudio comprende a los nacidos entre enero de 2010 y diciembre de 2018.

3.1. REGIÓN Y SISTEMA DE REFERENCIA

La población atendida pertenece a la Comunidad Autónoma Vasca y sus zonas de atención limítrofes (Navarra, Cantabria y La Rioja). Según el Instituto Vasco de Estadística (Eustat) entre 2010 - 2017 nacieron 155.535 niños vivos, lo que se corresponde a un 6,14 % del total de nacidos en España.

3.2. DIAGNÓSTICO PRENATAL

Se recoge un primer registro de los casos con Cardiopatías Congénitas severas observados en la consulta “específica” de Ecocardiografía Fetal para gestantes de riesgo o con sospecha que se realiza durante las semanas gestacionales 19 - 20. Los datos aquí recopilados incluyen las muertes fetales (abortos espontáneos) y las interrupciones voluntarias del embarazo (IVE).

La **Tabla 3** numera las variables estudiadas para cada paciente. Considerando como anomalías asociadas todas aquellas anomalías extracardiacas, aneuploidías y síndromes asociados. Dentro de estos grupos se podían encontrar atresias esofágicas, hidrops fetales, síndromes de Turner, deleciones cromosómicas...

Tabla 3: Variables recogidas para cada paciente diagnosticado.

Trimestre del diagnóstico	Motivo de derivación en prenatales
Lugar de residencia	Continuación, interrupción o muerte
Confirmación diagnóstica	Anomalías asociadas

La fuente fue la propia base de datos proporcionada por la consulta de Ecocardiografía Fetal.

3.3. INTERVENCIÓN NEONATAL

Se realiza un segundo registro en el que se identifica a todos los recién nacidos ingresados en la Unidad Neonatal con diagnóstico de Cardiopatía Congénita intervenidos por Cirugía Cardíaca o Cateterismo Intervencionista en el periodo neonatal (primeros 30 días de vida). No incluyéndose aquí por tanto a los nacidos con diagnóstico de Cardiopatías Congénitas que fallecieron previos a la cirugía.

Para el análisis y comparación de resultados se les separó entre diagnósticos prenatales y postnatales y se evaluaron diferentes variables, indicadas en la **Tabla 4**. Entre ellas la necesidad de ventilación mecánica, tanto por intubación -invasiva- como por CPAP -no invasiva-. Otra variable estudiada fue la mortalidad postquirúrgica, que se definió como la muerte durante o después de la intervención del neonato (< 30 días).

Las intervenciones realizadas durante el primer mes de vida han sido mediante cateterismo intervencionista o mediante cirugía cardíaca, siendo el objetivo de la intervención dar una solución temporal (paliativa) o definitiva (reparadora o curativa). Dentro de las intervenciones paliativas se incluyen técnicas como la fistula sistémico-pulmonar, el banding o la colocación de stent. Dentro de las reparadoras están la operación Jatene o “switch” arterial, el cierre de la comunicación interventricular (CIV), la ligadura de ductus, y la reparación del arco aórtico. Las “combinaciones” hacen referencia a la realización de una intervención paliativa en un primer tiempo y una reparadora en un segundo, ambas durante el periodo neonatal.

Tabla 4: Variables recogidas para cada paciente intervenido.

General		
Diagnóstico: prenatal/postnatal	Trimestre y motivo de derivación (prenatales)	Tiempo de diagnóstico (postnatales)
Lugar de residencia	Hospital de nacimiento	Sexo del recién nacido
Edad gestacional	Parto: inducido / espontaneo	Parto: vaginal / cesárea
Peso al nacer	Anomalías asociadas	
Periodo previo a la cirugía		
Permeabilidad del ductus	Saturación O ₂	Ventilación mecánica (y tiempo)
Antibiótico	Soporte inotrópico	Infusión de PGE1
Rashkind de urgencia	Estado de shock	Insuficiencia hepática
Insuficiencia renal	Alteraciones neurológicas	
Intervención y periodo postquirúrgico		
Tipo de intervención	Momento de la intervención	Tiempo de estancia en UCIN
Alteraciones neurológicas	Mortalidad	

Prostaglandinas (PGE1). Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

El registro de pacientes se realizó a partir del historial de intervenidos por Cirugía Cardíaca en periodo neonatal y, mediante la revisión de las Historias Clínicas, por parte del tutor, se extrajeron los datos relevantes garantizando así el anonimato de los pacientes.

3.4. CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Tanto en el primer como segundo registro se valoraron cardiopatías consideradas severas, es decir, potencialmente mortales y que requieren cirugía o intervención dentro del primer mes de vida. No fueron incluidas las arritmias ni cardiopatías menores, para las que el diagnóstico prenatal no resulta tan relevante. Además, Las cardiopatías se distribuyeron en cinco grupos siguiendo la clasificación de la **Tabla 5** y un sexto grupo denominado “otras” que no se ha tenido en cuenta en el análisis en solitario por cardiopatía, pero si para el análisis global de las variables.

Tabla 5: Distribución de las Cardiopatías Congénitas en grupos para su estudio.

D-TGA simples	D-TGA sin otra cardiopatía acompañante
D-TGA complejas	D-TGA + patologías del arco / CIV / AP
Patología del corazón izquierdo	CoAo / IAAo / SCIH
Patología del corazón derecho	Tetralogía de Fallot / AP / SCDH
DVPAT	DVPAT
“Otras”	VDDS / L-TGA / atresia mitral / estenosis pulmonar / ...

Dextro-transposición de grandes arterias (D-TGA). Comunicación interventricular (CIV). Atresia pulmonar (AP). Coartación de aorta (CoAo). Interrupción del arco aórtico (IAAo). Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH). Síndrome del corazón derecho hipoplásico (SCDH). Drenaje venoso pulmonar anómalo total (DVPAT). Ventrículo derecho de doble salida (VDDS). Levo-transposición de grandes arterias (L-TGA).

3.5. ANALISIS ESTADÍSTICO

Una vez recopilados, los datos fueron procesados mediante el programa SPSS vs 23.0 y supervisados por la Unidad de Epidemiología Clínica del H.U. de Cruces.

Los variables continuas fueron descritas, dependiendo de sus características distribucionales, mediante la media y la desviación estándar o mediante la mediana y los percentiles 25 y 75. Las variables categóricas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes, calculando las frecuencias porcentuales sin tener en cuenta los casos perdidos.

La comparación de las cohortes de diagnóstico pre y postnatal en el caso de las variables continuas se realizó mediante la prueba no paramétrica U de Mann Whitney puesto que estas no seguían una distribución normal. En el caso de las variables categóricas dicha comparación se realizó mediante la prueba estadística Chi Cuadrado (χ^2) o el estadístico de Fisher cuando las frecuencias esperadas eran menores de 5. Un valor de p valor $\leq 0,05$ fue considerado significativo.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

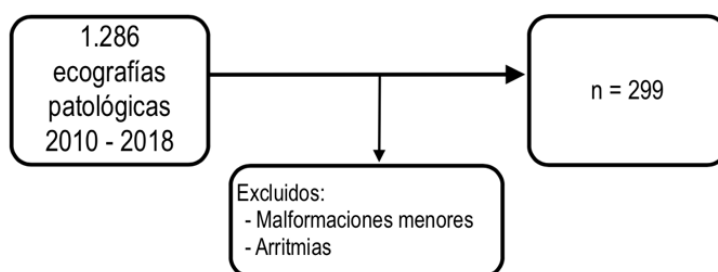
El estudio garantiza la protección de la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personales según la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales [24]. Asimismo cuenta con la autorización previa del CEIC OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces.

4. RESULTADOS

4.1. DIAGNÓSTICO PRENATAL

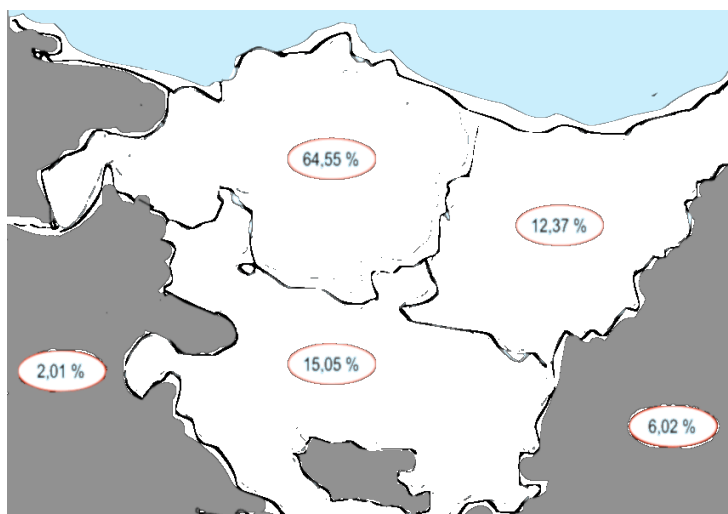
Durante enero de 2010 y diciembre de 2018 fueron realizadas ecografías a 2.106 gestantes en la consulta “específica” para el diagnóstico prenatal de Cardiopatías Congénitas. De estas, 1.286 resultaron patológicas (cardiopatías, hallazgos menores y arritmias). Para el análisis de nuestra primera base de datos se excluyeron arritmias y malformaciones menores quedando 299 pacientes con diagnóstico de Cardiopatía Congénita grave (**Figura 2**).

Figura 2: Diagrama de inclusión de pacientes al estudio.



La **Figura 3** describe las prevalencias de las Cardiopatías Congénitas graves por territorios históricos. La mayoría pertenecen a la Comunidad Autónoma Vasca, principalmente a la provincia de Bizkaia (64,55 %), mientras que Gipuzkoa y Áraha no derivan más de un 16 % cada una. El H.U de Cruces también es centro de referencia para sus comunidades colindantes (Navarra, Cantabria y La Rioja) quienes derivan posibles Cardiopatías Congénitas en menor proporción (8,03 %).

Figura 3: Cartograma sobre las prevalencias por territorios históricos



Bizkaia: 64,55 %. Gipuzkoa: 12,37 %. Araba: 15,05 %. Navarra: 6,02%. Zonas limítrofes (La Rioja, Cantabria, Castilla y León): 2,01 %.

La **Figura 4** muestra los motivos por los que las gestantes fueron derivadas a la consulta de Ecocardiografía Fetal para descartar una posible Cardiopatía Congénita. La **Figura 5** refleja los motivos de derivación de las cardiopatías severas diagnosticadas prenatalmente.

La mayoría de las gestantes fueron derivadas a la consulta de Ecocardiografía Fetal debido a ecografías rutinarias anormales (“bajo riesgo”), 821 de las 2.106 gestantes derivadas para estudio (38,98 %). Tras la realización de la ecocardiografía, de las 821 derivadas por “bajo riesgo” fueron diagnosticadas 250 Cardiopatías Congénitas severas (30,45 %), siendo este el principal motivo de diagnóstico prenatal de Cardiopatías Congénitas. (83,60 % de los 299 diagnósticos).

Por aumento de la translucencia nucal (test combinado de riesgo) se derivaron 428 gestantes, lo que supuso un 20,32 %, pero solo 23 de ellas (5,37 %) fueron realmente cardiópatas; correspondiendo al 7,70 % de los Cardiopatías Congénitas severas diagnosticadas en esta consulta.

En cuanto a las gestantes con antecedentes familiares de Cardiopatía Congénita derivadas a consulta, 266 gestantes (12,63 %), solo 8 de ellas (3 %) terminaron asociando patología cardiaca (2,7 % del total de cardiopatías diagnosticadas).

Figura 4: Gráfico circular sobre el motivo de derivación a la consulta de ecocardiografía cardiaca fetal prenatal.

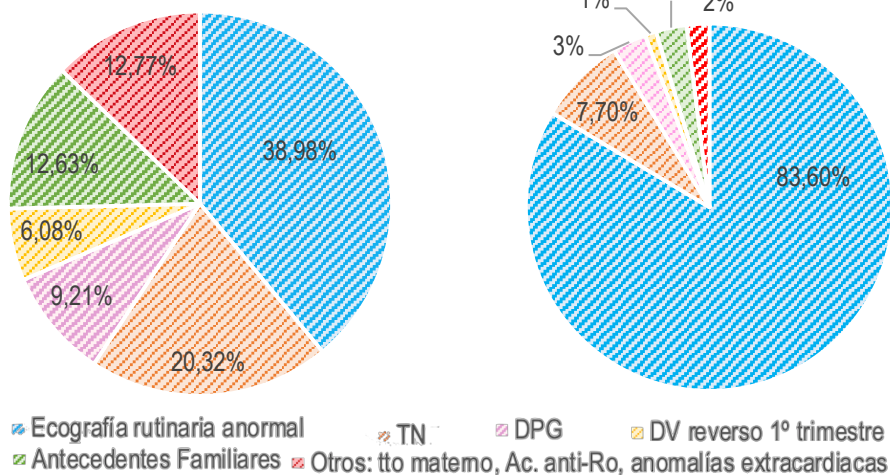


Figura 4, n =2.106.

Figura 5: Gráfico circular sobre el motivo de derivación de las Cardiopatías Congénitas severas con diagnóstico prenatal.

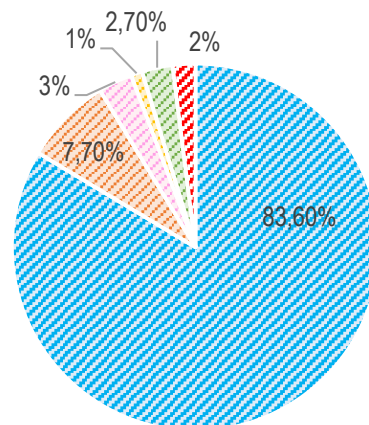


Figura 5, n = 299.

Tranlucencia nual (TN). Diabetes pregestacional (DPG). Ductus Venoso (DV). Antecedentes familiares (AF).

La consulta de ecocardiografía fetal fue realizada principalmente durante el segundo trimestre(72,24 %), con algún diagnóstico también en el tercer trimestre (27,76 %) de embarazo.

En relación con el seguimiento 86 pacientes de los 299 diagnosticados de Cardiopatía Congénita severa interrumpieron el embarazo (28,76 %), presentando datos similares entre las diferentes cardiopatías (≈ 33 %) excepto las D-TGA simples, de las que solo abortaron 7 (18,42 % de las 36 D-TGA simples diagnosticadas). Respecto a muertes fetales hubo 50 de los 299 (16,72 %), siendo los DVPAT las de mayor letalidad, 2 de 3 casos (66,67 %). Lo contrario ocurría con las D-TGA simples, que solo presentaban 5 fallecidos de 38 diagnosticados (13,16 %). Tanto las interrupciones del embarazo como las muertes fetales aparecían relacionadas con anomalías extracardiacas, aneuploidías y/o síndromes en un 26 y 27 % respectivamente.

Al termino de la gestación llegaron finalmente 163 fetos de los 299 (54,52 %), principalmente defectos del corazón izquierdo (patologías del arco). En el caso de los

DVPAT ninguno llegó, todos fueron interrumpidos (33,33 %) o fallecieron intraútero (66,66 %).

La cardiopatía se confirmó en 139 de los 163 que llevaron la gestación a su fin (85,28 %) (**Tabla 6**). Las coartaciones de aorta han sido las más sobrediagnosticadas, 23 de 53 casos (43,40 %).

Tabla 6: Cardiopatías congénitas severas: prevalencia de diagnóstico, continuación del embarazo y confirmación postnatal.

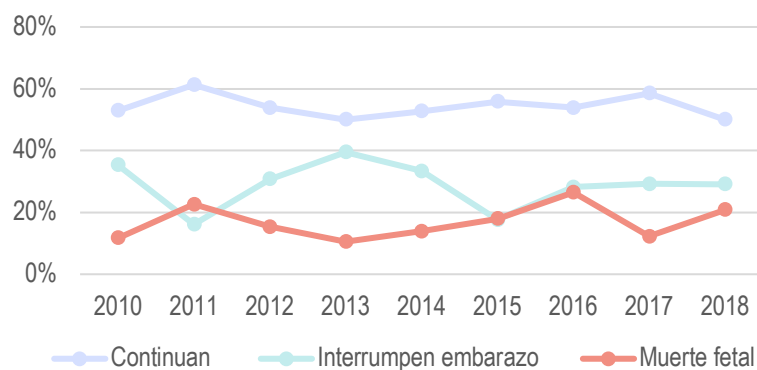
	Diagnosticados	%	Continuaron con el embarazo	Confirmados
D-TGA:				
Simple	38	12,71	26 (68,42 %*)	26 (100 %**)
Compleja	30	10,03	13 (43,33%)	13 (100 %)
Defecto del corazón izquierdo (CoAo, IAAo, SCIH)	105	35,12	56 (53,33 %)	33 (58,93 %)
Defecto del corazón derecho (Tetralogía de Fallot, AP, SCDH)	53	17,73	20 (37,74 %)	20 (100 %)
DVPAT	3	1	0	0
Total	299	100	163 (54,52 %)	139 (85,28 %)

* Porcentaje de D-TGA que continúan respecto al total de TGA diagnosticadas. ** Porcentaje de D-TGA confirmadas respecto a las D-TGA que continuaron con el embarazo.

Dextro-transposición de grandes arterias (D-TGA). Coartación de aorta (CoAo). Interrupción del arco aórtico (IAAo). Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH). Atresia pulmonar (AP). Síndrome del corazón derecho hipoplásico (SCDH). Drenaje venoso pulmonar anómalo total (DVPAT).

La **Figura 6** muestra tendencias bastante estables respecto a la continuación del embarazo a lo largo de los años

Figura 6: Gráfico lineal sobre la evolución temporal de la continuación de las Cardiopatías Congénitas severas diagnosticadas prenatalmente.



Eje Y: Tasa de continuación respecto al total de diagnosticados de cada año.

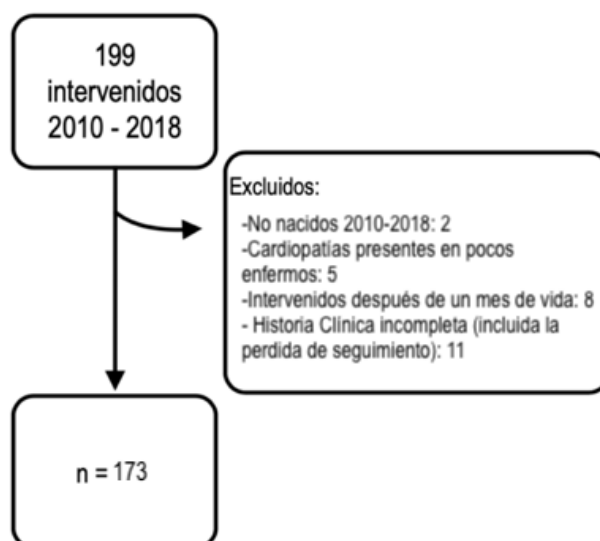
Diagnósticos prenatales por año									
2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
17	31	39	38	36	34	39	41	24	

4.2. INTERVENCIÓN NEONATAL

En la base de datos sobre intervenciones quirúrgicas se registraron un total de 199 nacidos de los cuales 197 fueron entre los años 2010 - 2018. De estos se descartaron las cardiopatías presentes en menos del 1,2% de los sujetos. También se rechazaron aquellos pacientes cuya intervención había sido realizada después de los 30 días de periodo neonatal por no resultar de tanta importancia un diagnóstico prenatal en estos casos. Finalmente se excluyeron aquellos de cuyas Historias Clínicas fuese imposible recolectar los datos necesarios para la base de datos diseñada para el estudio, en algunos casos debido a una pérdida de seguimiento de los pacientes. Finalmente la cohorte de estudio analizada terminó con 173 pacientes (**Figura 7**).

Esta cohorte incluye a los diagnosticados prenatalmente en el H.U. de Cruces ya mencionados en la primera parte del estudio que decidieron continuar su seguimiento y parto en Cruces. Además incluye los diagnosticados prenatalmente procedentes de otros Hospitales y a todos los diagnosticados postnatalmente tanto en Cruces como en otros centros. Todos ellos cumplían la condición de haber sido intervenidos en nuestro hospital durante el periodo neonatal.

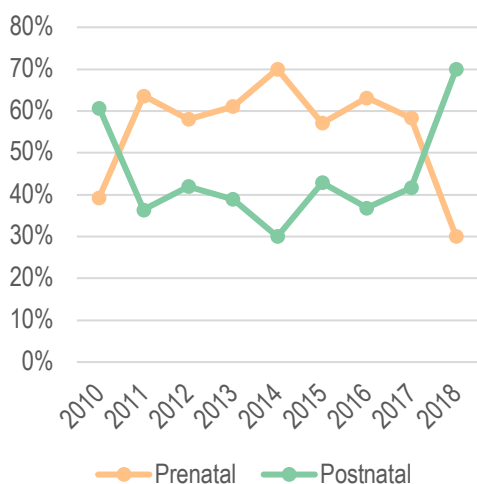
Figura 7: Diagrama de inclusión de pacientes al estudio



De los 173 casos analizados, 100 fueron diagnosticados prenatalmente y 73 postnatalmente. Como se puede observar en la **Figura 8** el número de diagnósticos prenatales aumentó después de un año de haber sido introducida la consulta de Ecocardiografía Fetales, siendo más los diagnósticos prenatales que los postnatales. Esto se mantiene hasta el año 2018, donde los diagnosticados tras el nacimiento superan a los prenatales, sobre todo con patologías del corazón derecho.

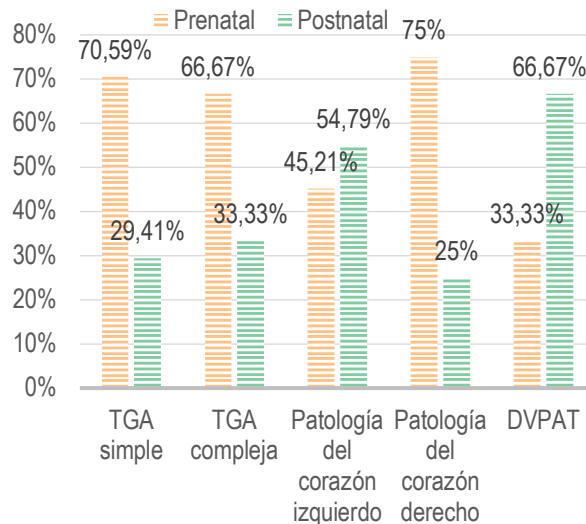
A nivel global ha habido mayor numero de diagnósticos prenatales, que al igual que en la primera parte del estudio predominaban durante el segundo trimestre, 61 casos (61 %). En cuanto a los diagnosticados postnatalmente, la mediana de dilación en su diagnóstico ha sido de 48 h (15 h-144 h).

Figura 8: Gráfico lineal sobre la evolución temporal del diagnóstico pre y postnatal de Cardiopatías Congénitas severas.



Eje Y: Tasa de diagnósticos de respecto al total de diagnosticados de cada año.

Figura 9: Grafico de barras sobre el diagnóstico prenatal y postnatal de las diferentes Cardiopatías Congénitas severas.



Eje Y: Porcentaje de diagnosticados prenatal /postnatalmente respecto al total diagnósticos de cada cardiopatía.

La **Tabla 7** muestra diferencias estadísticamente significativas (p valor $\leq 0,05$) entre el diagnóstico prenatal y postnatal según las diferentes Cardiopatías Congénitas.

Las patologías del corazón izquierdo (CoAo, IAAo, SCHI) han sido las Cardiopatías Congénitas que más frecuentemente han precisado intervención en el período neonatal, 73 de los 173 casos intervenidos (42,20 %). Asimismo son las patologías más frecuentes entre las diagnosticadas postnatalmente, 40 de los 73 diagnosticados postnatalmente (54,79 %).

De las Cardiopatías Congénitas diagnosticadas prenatalmente las más frecuentes han sido las D-TGA, 46 casos que corresponden al 46 % de las 100 cardiopatías con diagnóstico prenatal y al 69,70 % de las 66 D-TGA diagnosticadas. Las patologías del corazón derecho también han sido en su mayoría diagnosticadas prenatalmente, 15 de 20 casos (75 %).

Las Cardiopatías Congénitas menos frecuentemente diagnosticadas en la consulta de ecocardiografía fetal han sido los DVPAT, 3 de los 9 casos (33,33%) (**Figura 9**).

Tabla 7: Cardiopatías Congénitas severas: diagnósticos prenatal y postnatal.

	n	%	Diagnosticados prenatales	Diagnosticados postnatales
D-TGA:				
Simple	51	29,48	36 (36 % *)	15 (20,55 % **)
Compleja	15	8,67	10 (10 %)	5 (6,85 %)
Defecto del corazón izquierdo (CoAo, IAAo, SCIH)	73	42,20	33 (33 %)	40 (54,79 %)
Defecto del corazón derecho (Tetralogía de Fallot, AP, SCDH)	20	11,56	15 (15 %)	5 (6,85 %)
DVPAT	9	5,20	3 (3 %)	6 (8,22 %)
Total	173	100	100 (100 %)	73 (100 %)

P valor = 0,017.

* Porcentaje de D-TGA diagnosticadas prenatalmente respecto al total de diagnósticos prenatales. ** Porcentaje de D-TGA diagnosticadas postnatalmente respecto al total de diagnósticos postnatales.

Dextro-transposición de grandes arterias (D-TGA). Coartación de aorta (CoAo). Interrupción del arco aórtico (IAAo). Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH). Atresia pulmonar (AP). Síndrome del corazón derecho hipoplásico (SCDH). Drenaje venoso pulmonar anómalo total (DVPAT).

4.2.1. Demografía

Las características demográficas son recogidas en la **Tabla 9**. Tanto el lugar de residencia como el hospital de parto han mostrado diferencias estadísticamente significativas (p valor $\leq 0,05$) al comparar el diagnóstico pre y postnatal.

La mayoría de las cardiopatías congénitas diagnosticadas eran residentes en Bizkaia, tanto las prenatales como las de diagnóstico postnatal.

De las diagnosticadas prenatalmente, el posterior parto en la gran mayoría se produjo en el H.U. de Cruces, 88/100 (88%), mientras que los casos diagnosticados postnatalmente habían nacido en su mayoría en zonas limítrofes y sido mandados posteriormente a Cruces por sospecha de cardiopatía, 30 casos de 73 casos (41,67 %).

Tabla 9: Características demográficas de las Cardiopatías Congénitas graves.

	Diagnosticados prenatales	Diagnosticados postnatales	P valor
Sexo:			
Hombre	60 (60 % *)	44 (60,27 % **)	0,971
Mujer	40 (40 %)	29 (39,73 %)	
Residencia:			
Araba	18 (18 %)	6 (8,22 %)	0,001
Gipuzkoa	25 (25 %)	8 (10,96 %)	
Bizkaia	41 (41 %)	31 (42,47 %)	
Navarra	15 (15 %)	15 (20,55 %)	
Zonas limítrofes	1 (1 %)	13 (17,81 %)	
Hospital de parto:			
H.U. Araba	3 (3 %)	3 (4,17 %)	< 0,001
H.U. Gipuzkoa	4 (4 %)	4 (5,56 %)	
H.U. Cruces	88 (88 %)	25 (34,72 %)	
H.U. Basurto	0	2 (2,78 %)	
Zonas limítrofes	5 (5 %)	30 (41,67 %)	
Hospital Privado	0	8 (11,10 %)	

* Porcentaje de hombres diagnosticados prenatalmente respecto al total de diagnósticos prenatales.

** Porcentaje de hombres diagnosticados postnatalmente respecto al total de diagnósticos postnatales.

Hospital Universitario (H.U.).

4.2.2. Gestación - parto

Las variables relacionadas con la gestación y el parto no presentaron diferencias estadísticamente significativas (p valor $> 0,05$) al comparar según el diagnóstico (**Tabla 10**).

En la mayoría de los casos se realizó un parto a término, siendo solo 13/173 de los casos prematuros (8,07 %). Lo más común fue que el parto fuera por el canal vaginal y comenzara de manera espontánea, lo que ocurrió en 124 de los 173 casos (72,09 %), quedando la cesárea relegada solo a 16/173 (16,76 %). La mediana de peso al nacimiento fue de 3.139 g (2.815 g - 3.500 g)

Tabla 10: Características gestacionales de las Cardiopatías Congénitas severas.

	Diagnosticados prenatales	Diagnosticados postnatales	P valor
Parto			
Esponáneo	74 (77,08 %*)	55 (78,57 %**)	0,820
Inducido	22 (22,92 %)	15 (21,43 %)	
Vaginal			
	80 (83,33 %)	57 (81,42 %)	0,750
Cesárea			
	16 (16,66 %)	13 (18,57 %)	
Semanas de gestación			
A término (≥ 37 semanas)	88 (92,64 %)	60 (90,91 %)	0,693
Prematuro (< 37 semanas)	7 (7,36 %)	6 (9,09 %)	

* Porcentaje de diagnósticos prenatales asociados a parto espontáneo respecto al total. ** Porcentaje de diagnósticos postnatales asociados a parto espontáneo respecto al total.

4.2.3. Neonatos

En 23 de los 27 casos con anomalías extracardiacas y/o síndromes asociados el diagnóstico se realizó prenatalmente (85,18 %), correspondiendo al 23 % de las 100 cardiopatías diagnosticadas prenatalmente. De los 73 diagnosticados postnatalmente solo 4 (5,48 %) presentaban anomalías o síndromes asociados. Siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p valor $\leq 0,05$) (**Tabla 11**).

Tabla 11: Anomalías asociadas a las Cardiopatías Congénitas severas.

	Diagnosticados prenatales	Diagnosticados postnatales
Anomalías extracardiacas	21 (21 %*)	3 (4,11 %**)
Aneuploidías	0	0
Síndromes genéticos	2 (2 %)	1 (1,37 %)
Totales	23 (23 %)	4 (5,48 %)

P valore = 0,001

* Porcentaje de diagnósticos prenatales asociados a anomalías extracardiacas respecto al total. ** Porcentaje e diagnósticos postnatales asociados a anomalías extracardiacas respecto al total.

Las cardiopatías derechas solo presentaban anomalías asociadas entre los diagnosticados prenatalmente, 6/15 casos (40 %). En el caso de los DVPAT ocurría lo contrario, todas las anomalías aparecían asociadas a pacientes diagnosticados postnatalmente, 2 de los 6 casos postnatales (33,33 %).

La **Tabla 12** muestra la morbimortalidad y las medidas terapéuticas preoperatorias llevadas a cabo según el momento diagnóstico. Se observaron diferencias significativas (p valor $\leq 0,05$) en los requerimientos de PGE1, que fueron mayores para los recién nacidos diagnosticados prenatalmente, 72 de 100 casos (72,72 %). El Rashkind de urgencia se realizó solo en D-TGA, sobretodo en diagnosticadas prenatalmente, 21 de los 100 casos (21 %), aunque esta último dato no fue estadísticamente significativo.

La ventilación mecánica (31 de 100 casos diagnosticados prenatalmente, 31,31 %, vs. 24 de 73 casos diagnosticados postnatalmente, 31,88 %) y su mediana de tiempo de mantenimiento (\approx 8 días, 4 días - 17 días), y la necesidad de antibiótico (10 de 100 diagnosticados prenatalmente, 10,10 % vs. 10 de 73 diagnosticados postnatalmente, 13,88 %) fueron similares en ambos grupos. En cambio los diagnosticados postnatalmente requirieron más sustancias inotrópicas, 18 de los 73 casos (24,66 %) y presentaron menos PDA, 66 de 73 casos con diagnóstico postnatal (90,41 %).

La mediana de saturación de O₂ para los prenatales fue del 89 % (73 % - 96,25 %), que sin ser grave ha resultado significativamente menor que para los postnatales (p valor $\leq 0,05$).

Respecto a la morbilidad, los diagnosticados prenatalmente no presentaron estado de shock, diferencia estadísticamente significativa (p valor $\leq 0,05$) con respecto a los postnatales. En el resto de parámetros estudiados no se apreciaron diferencias significativas entre ambas cohortes. Aunque no fue significativo cabe mencionar las alteraciones hepáticas, más presentes en diagnosticados postnatalmente (1/100, 1 % vs. 3/73, 4,11 %) y las alteraciones neurológicas preoperatorias, más incidentes en los diagnósticos prenatales (8/100, 8 % vs. 3/73 4,11 %).

Tabla 12: Morbimortalidad y medidas preoperatorias de las Cardiopatías Congénitas severas.

	Diagnosticados prenatales	Diagnosticados postnatales	P valor
Antibiótico	10 (10,10 % *)	10 (13,88 % **)	0,447
Ventilación mecánica	31 (31,31 %)	24 (32,88 %)	0,828
Mediana ventilación mecánica (días)	8 (4 - 17,5)	8 (4 - 16)	0,883
PDA	96 (96 %)	66 (90,41 %)	0,206
Mediana de saturación O ₂ (%)	89 (73 – 96,25)	94,5 (82,5 -98)	0,017
Inótropos	15 (15 %)	18 (24,66%)	0,110
PGE1	72 (72,72 %)	41 (56,16 %)	0,024
Rashkind de urgencia	21 (21 %)	8 (10,96 %)	0,081
Shock	0	4 (5,55 %)	0,029
Insuficiencia Renal	3 (3 %)	2 (2,74 %)	0,999
Insuficiencia Hepática	1 (1 %)	3 (4,11 %)	0,312
Alteraciones neurológicas precirugía	8 (8 %)	3 (4,11 %)	0,360
Alteraciones neurológicas postcirugía	13 (13,13%)	9 (12,50 %)	0,999
Mediana estancia en UCIN (días)	17 (10 - 25)	17,5 (11,5 - 28,25)	0,486
Mortalidad postcirugía ***	20 (20 %)	8 (11,11 %)	0,119

* Porcentaje de diagnósticos prenatales que han requerido antibiótico respecto al total de diagnósticos prenatales.

** Porcentaje de diagnósticos postnatales que han requerido antibiótico respecto al total de diagnósticos postnatales. *** La mortalidad postquirúrgica incluye a los fallecidos durante la realización de la cirugía y < 30 días posteriores.

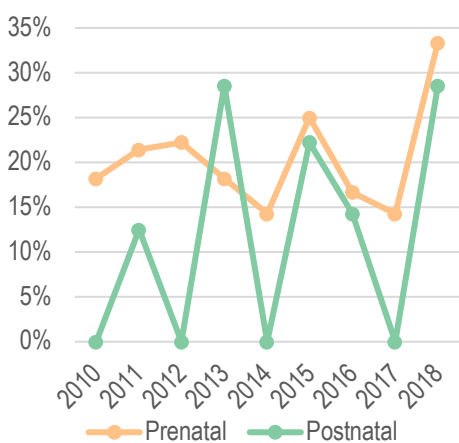
Prostaglandinas (PGE1). Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Permeabilidad del ductus (PDA).

Respecto a la mortalidad, los datos representan exclusivamente los fallecimientos postquirúrgicos (ocurridos durante y después de la intervención, < 30 días), que en este estudio han resultado ser 28 de los 173 (16,18 %). La **Figura 10** muestra las tasas de mortalidad de los diagnosticados pre y postnatalmente a lo largo del tiempo, con superiores proporciones de manera general para los prenatales. De manera general ha habido más mortalidad en los diagnosticados prenatalmente, 20 de 100 (20%) que en aquellos que lo fueron postnatalmente, 8 de 73 (11,11 %), por lo que no se observa beneficio en la supervivencia asociado al diagnóstico prenatal en la cohorte de estudio (**Tabla 12**).

En la **Figura 11** se observa la mortalidad asociada a las diferentes cardiopatías, los DVPAT son los que más han fallecido independientemente del momento de diagnóstico, murieron 2 de los 3 DVPAT diagnosticados prenatalmente (66,67 %) y 4 de los 6 diagnosticados postnatalmente (66,67 %). En contraposición, las que menos muertes asociaron fueron las D-TGA simples, 4/51 (7,84 %), todas ellas diagnosticadas prenatalmente.

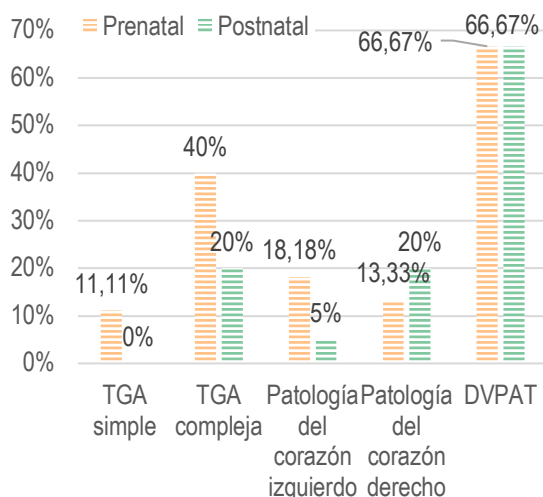
La **Figura 12** relaciona la mortalidad con el tipo de intervención recibida, 11 de las 33 intervenciones paliativas han muerto (33,33 %), mientras que de las 140 reparadoras realizadas directamente o por “combinación”, solo han fallecido 17 (12,14 %).

Figura 10: Gráfico lineal sobre la evolución temporal de la mortalidad en las Cardiopatías Congénitas severas.



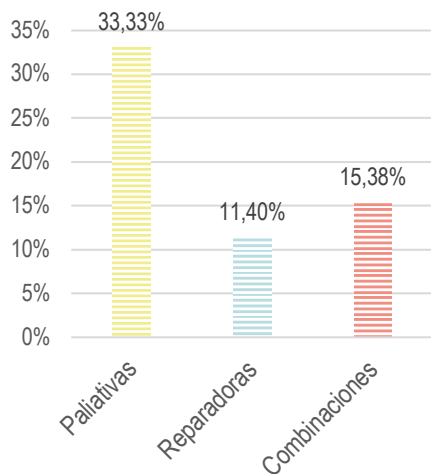
Eje Y: Tasa de mortalidad respecto al total de diagnosticados cada año.

Figura 11: Grafico de barras sobre la mortalidad de las diferentes Cardiopatías Congénitas.



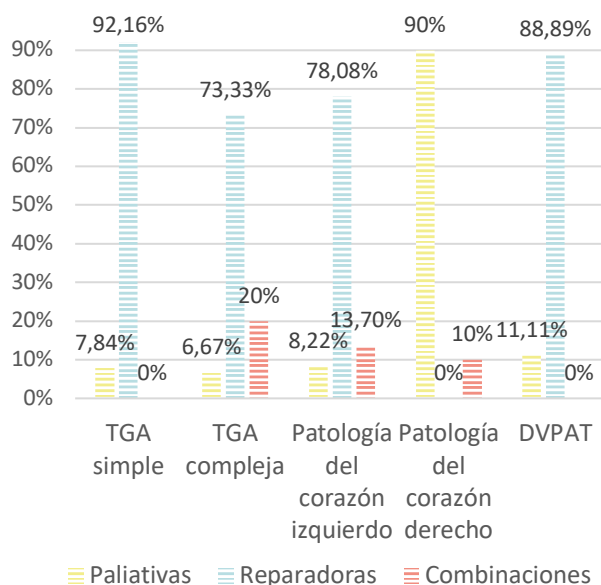
Eje Y: Porcentajes de mortalidad respecto al total de diagnósticos prenatales / postnatales respectivamente.

Figura 12: Grafico de barras sobre la mortalidad de las diferentes intervenciones realizadas.



Eje Y: Porcentaje de muertes respecto a los intervenidos de cada manera.

Figura 13: Grafico de barras sobre las intervenciones realizadas según los diferentes grupos de Cardiopatías Congénitas.



Eje Y: Porcentaje de muertes respecto a los intervenidos de cada manera.

La relación entre el tipo de intervenciones realizadas, resumidas en la **Tabla 13**, y el momento del diagnóstico ha presentado diferencias significativas (p valor $\leq 0,05$). Las intervenciones paliativas han sido más frecuentemente realizadas en los cardiopatas diagnosticados prenatalmente, 29 de 100 (29 %), mientras que en los de diagnóstico postnatal se han realizado más intervenciones reparadoras, tanto directamente como en un segundo tiempo (“combinaciones”). Dentro de los grupos de cardiopatías se ha realizado intervención definitiva en la mayoría de los grupos excepto en las patologías derechas, que recibieron más intervenciones paliativas, 18 de los 20 casos (90 %) (**Figura 13**).

También ha resultado significativa la diferencia de edad al realizar la intervención, en los diagnosticados prenatalmente la mediana de realización ha sido de 6 días (5 días- 11 días), mientras que en los de diagnóstico postnatal se ha retrasado a 10 días (6,5 días - 12,5 días).

Tabla 13: Intervención realizadas durante el primer mes para Cardiopatías Congénitas severas.

	Diagnosticados prenatales	Diagnosticados postnatales	P valor
Cateterismo paliativo	8 (8 %*)	0	
Cirugía paliativa	21 (21 %)	4 (5,48 % **)	<0,001
Intervención reparadora	59 (59 %)	55 (75,34 %)	
Combinación	12 (12 %)	14 (19,18 %)	
Mediana edad intervención (días)	6 (5 – 11)	10 (6,5 – 12,5)	0,003

* Porcentaje de diagnósticos prenatales que han requerido cateterismo paliativo respecto al total de diagnosticados. ** Porcentaje de diagnósticos postnatales que han requerido cirugía paliativa respecto al total de diagnosticados postnatales.

4.2.4. EUROCAT

En la **Tabla 14** se muestra la frecuencia de las diferentes Cardiopatías Congénitas severas en el País Vasco extraídas del EUROCAT (Registro Europeo para la vigilancia epidemiológica de las anomalías congénitas). El total de 321 cardiópatas severos supone el 9,60 % de todas las anomalías congénitas registradas. La coartación de aorta seguida de la D-TGA, son con mucha diferencia, las Cardiopatías Congénitas más frecuentes. Siendo las menos frecuentes la interrupción del arco aórtico y el SCDH. Este último es, junto con el SCIH los que mayores proporciones de interrupciones del embarazo presentaban (90 %). El análisis a lo largo del de los años 2010-2016 no muestra grandes variaciones entre diagnosticados, interrupciones y muertes (**Tabla 15**) [26].

Tabla 14: Cardiopatías congénitas severas, casos y prevalencia en la Comunidad Autónoma del País Vasco
(por cada 10.000 nacimientos). [26]

EUROCAT					
Cardiopatía Congénita Severa					
País Vasco, 2010 - 2016					
	Casos totales	Nacidos Vivos	Muertes fetales	IVE	Prevalencia
D-TGA	65	41	0	24	5,39
Defecto del corazón izquierdo (CoAo, IAAo, SCIH)	111	70	0	41	9,19
Defecto del corazón derecho (Tetralogía de Fallot, AP, SCDH)	65	32	1	32	5,38
DVPAT	15	14	0	1	1,24
TOTAL	321	230	1	117	26,60

Registro Europeo para la vigilancia epidemiológica de las anomalías congénitas (EUROCAT). Dextro-transposición de grandes arterias (D-TGA). Coartación de aorta (CoAo). Interrupción del arco aórtico (IAAo). Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH). Atresia pulmonar (AP). Síndrome del corazón derecho hipoplásico (SCDH). Drenaje venoso pulmonar anómalo total (DVPAT).

Tabla 15: Cardiopatías congénitas severas, distribución temporal de los casos y prevalencia en la Comunidad Autónoma del País Vasco durante los años 2010-2016
(por cada 10.000 nacimientos). [26]

EUROCAT						
Cardiopatía Congénita Severa						
País Vasco, 2010 - 2016						
	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Diagnosticados	51	49	62	50	54	55
Continuaron el embarazo	31	33	42	26	34	37
Interrumpieron el embarazo.	20	16	19	24	20	18
Muerte Fetal	0	0	1	0	0	0

5. DISCUSIÓN

Las Cardiopatías Congénitas en la CAV han presentado una prevalencia de 78 por cada 10.000 recién nacidos vivos (23 en el caso de las severas) en los últimos años [25], siendo una importante causa de morbimortalidad infantil [26]. En el año 2008 Chang et al. estimó que se producían hasta 30 muertes anuales en el estado de California por retraso o falta de diagnóstico de las Cardiopatías Congénitas severas [27]. Esto pone de manifiesto la necesidad de establecer un adecuado programa para diagnosticarlas de manera precoz.

El diagnóstico de la Cardiopatía Congénita puede realizarse durante el embarazo o tras el nacimiento. Aunque un correcto diagnóstico prenatal resulta significativo para dar oportunidad tanto a establecer una atención temprana en un entorno adecuado como a permitir la interrupción del embarazo, los beneficios del diagnóstico prenatal sobre la morbimortalidad siguen generando debate [23,22].

En nuestro país el hecho de diagnosticar la cardiopatía en la semana 20, momento de realización de la ecocardiografía fetal, es de alta relevancia debido a que la ley vigente de interrupción del embarazo por existencia de riesgo de graves anomalías en el feto es hasta la semana 22 [28]. Nuestra serie mostró una interrupción voluntaria del embarazo en un 28,76 %, cifra bastante inferior a las de otras series nacionales como la de Galindo et al. en 2011 (61 %) [29]. Este hecho es notorio de cara a la disminución de la prevalencia de Cardiopatías Congénitas al nacimiento, ya que supone pérdidas de casi un 30 % de los cardiópatas.

La creación en el H.U. de Cruces de la consulta “específica” para Cardiopatías Congénitas aumentó las cifras de detección de gestantes con patología cardíaca diagnosticadas prenatalmente, sobre todo después de haber estado un año en funcionamiento y haberse estabilizado. Repitiendo los actuales patrones de la literatura, los motivos de derivación a la consulta y los motivos de diagnóstico prenatal más frecuentes han sido las ecografías obstétricas anormales sin factores de riesgo identificables. Sin embargo, Prats et al. concluyó que la práctica de ecocardiografía en población no seleccionada de bajo riesgo no tenía justificación diagnóstica [30]. Otros motivos de derivación han sido el aumento de la translucencia nuchal (test combinado de riesgo) durante primer trimestre y los antecedentes familiares de Cardiopatías

Congénitas que, a pesar de tener relación con la incidencia de cardiopatías congénitas, no han demostrado gran especificidad en nuestra serie, menos del 5 % de los derivados por estos motivos realmente acabaron presentando Cardiopatía Congénita. Según Oyen et al. el hecho de que los antecedentes familiares asocie bajo riesgo podría deberse a factores externos, mutaciones adicionales o a la simple casualidad de un mal desarrollo del corazón [31]. La translucencia nucal es considerada por Federico et al. como un método útil para descartar Cardiopatías Congénitas en casos con factores de riesgo como antecedentes familiares, pero siempre acompañando de un estudio ecocardiográfico exhaustivo [32].

Los números totales de las Cardiopatías Congénitas intervenidas durante el periodo neonatal han sido mayores para los diagnósticos prenatales que para los postnatales. Dentro de los diferentes tipos de defectos cardiacos se observaron diferencias significativas (p valor $\leq 0,05$) respecto a si el diagnóstico era fetal o tras el nacimiento. Las D-TGA y patologías derechas fueron las más frecuentemente diagnosticadas prenatalmente mientras que los DVPAT, además de su baja prevalencia, han mantenido cifras relativamente pequeñas de diagnóstico prenatal igual que en el estudio de Landis et al. [20]. Nuestro estudio además corrobora la dificultad diagnóstica de anomalías del arco aórtico como la coartación de aorta, que supuso la mayoría de los falsos positivos. Esto se debe a que su diagnóstico se basa en signos predictivos como es la asimetría izquierda-derecha durante la gestación debida a una sutil dilatación del ventrículo derecho por aumento de las resistencias vasculares [33]. El Centro Hospitalario de diagnóstico y/o nacimiento ha mostrado importantes variaciones con p valor $\leq 0,05$ atendiendo al momento del diagnóstico. Como se espera del diagnóstico prenatal, la mayoría de los diagnósticos intraútero permitieron la realización del parto en un centro de Atención Terciario como Cruces que pudiese proveer la mejor atención al recién nacido. Por su parte los diagnósticos postnatales se realizaron principalmente en Cruces, con procedencia sobre todo de zonas limítrofes de la CAV, que los derivaban por presentar problemas como cianosis, desaturación o falta de pulsos al nacimiento.

Respecto a la gestación y al parto nuestro estudio no ha mostrado diferencias significativas atribuibles al momento diagnóstico, lo que contrasta con otros estudios

previos que asociaban más cesáreas y partos prematuros al diagnóstico prenatal [34,35]. En cuanto al modo de parto, el H.U. de Cruces aboga por la vaginal siempre que sea posible dejando la cesárea para situaciones más complejas [13], evitando así las complicaciones asociadas a largo plazo en las madres [35].

Landis et al. había relacionado una menor edad gestacional o la presencia de anomalías extracardiacas con mayores cesáreas, pero nuestro estudio no ha registrado datos similares (solo el 23% de las cesáreas habían asociado alguno de estos dos factores). Lo que si se ha observado en esta cohorte es una relación entre una menor edad gestacional y mayor necesidad de medidas preoperatorias como ventilación mecánica, PGE1, inotropos... por lo que, al igual que Landis et al., se considera necesario evitar partos prematuros en contexto de Cardiopatías Congénitas [20].

La presencia de anomalías presenta una mayor asociación al diagnóstico prenatal de manera estadísticamente significativa. Esto resulta lógico ya que la presencia de anomalías extracardiacas y/o aneuploidias asociará síndromes o Cardiopatías Congénitas más graves que serán más fácilmente diagnosticadas intraútero, además de que la presencia de anomalías es un motivo de derivación a la consulta de ecocardiografía fetal [22].

Uno de los temas centrales del estudio es la evaluación del efecto del diagnóstico prenatal en el manejo preoperatorio y la morbimortalidad posterior, partiendo de la idea de que esto permitiría estar preparados para adoptar enfoques más conservadores en la gestión del recién nacido y realización de un tratamiento más precoz [36].

Algunas de las medidas que hemos observado que se pueden tomar de manera planificada cuando se ha dispuesto de un diagnóstico intraútero han sido la infusión intravenosa inmediata de PGE o la realización de Rashkind de urgencia, al igual que en otros estudios [35,37], que mejorarían el pronóstico en casos que requiriesen mantener los cortocircuitos fetales como en las D-TGA o los SCIH [38]. En el caso de los Rashkind o atrioseptostomías en nuestro estudio únicamente se ha realizado en D-TGA, cardiopatías para las que había sido diseñada en su origen esta técnica, permitiendo dar tiempo a la realización de intervenciones reparadoras posteriores [39,40]. La mayor necesidad de drogas vasoactivas en diagnosticados tras el nacimiento también reproduce lo dicho por la literatura actual, lo que podría deberse a

que la falta de diagnóstico prenatal puede provocar una mala perfusión sistémica resultando en una mayor necesidad inotrópica [41,42]. La estancia en UCIN no resultó diferente, contrariando a estudios anteriores como el de Peake et al. que si se mostró significativamente favorable para los prenatales [43]. La saturación del O₂, al contrario de lo que había descrito Kumer et al. fue significativamente menor (p valor $\leq 0,05$) en el caso de los diagnósticos prenatales [44], pero no llegaba a alcanzar cifras alarmantes (SpO₂ 89 %, 73 %-96,25 %). A pesar de estos datos la necesidad de ventilación mecánica no ha mostrado diferencias, y lo mismo ha ocurrido con los antibióticos, aunque otros estudios si asociaban menor requerimiento prenatal de ambos [20,41,43,45]. De entre todas estas medidas perinatales las únicas que han presentado diferencias significativas (p valor $\leq 0,05$) han sido la infusión de PGE1, mayor en el caso de los prenatales, y la peor saturación de O₂, el resto pese a haber podido presentar diferencias no han sido significativas.

Respecto a la morbilidad, las alteraciones neurológicas pre y postquirúrgicas han sido mayores en los prenatales, al contrario de lo que afirmaban algunos estudios [46,47]. Otras patologías como la insuficiencia renal no han mostrado diferencias entre grupos diagnóstico, mientras que las alteraciones hepáticas han aparecido en menor medida en los prenatales. Otro dato que también ha resultado favorable para los diagnósticos prenatales, el único de manera significativa respecto a los postnatales, ha sido la menor presencia de estado de shock, confirmando datos publicados anteriormente. [46,48].

Las intervenciones realizadas han mostrados diferencias significativas (p valor $\leq 0,05$) y se han distribuido de la siguiente manera; aunque de manera global lo más practicado han sido intervenciones reparadoras, las paliativas se han llevado a cabo mayormente en los diagnósticos prenatales, mientras que en los postnatales se ha recurrido más a la realización de reparadoras directamente. Esta asociación entre diagnosticados prenatalmente e intervenciones paliativas es debida a la complejidad de las patologías diagnosticadas intraútero.

Es reseñable el caso de las cardiopatías derechas, que en un 90 % han usado exclusivamente cirugías paliativas. En el caso de la tetralogía de Fallot esto se debe a que la cirugía reparadora se realiza a los 4 - 6 meses de vida, por lo que en nuestro estudio durante los primeros 30 días solo se van a realizar intervenciones paliativas

que faciliten la oxigenación de los pacientes hasta la realización de la cirugía definitiva [49]. En la atresia pulmonar con septo interventricular íntegro en un primer momento se suele recurrir a una valvuloplastia mediante cateterismo intervencionista y, según la gravedad de la evolución se complementa con otras intervenciones posteriormente [50].

La mortalidad global ha sido de un 15,56 %, aunque hay que tener en cuenta que no solo el tipo de cardiopatía o el momento del diagnóstico han sido los únicos factores determinantes. Los avanzados cuidados que reciben actualmente los neonatos provocan que la no estabilización hemodinámica o resucitación sea una situación rara, haciendo difícil valorar el impacto del momento diagnóstico sobre la mortalidad temprana [20].

La reducción de la mortalidad asociada a un diagnóstico intraútero es un tema controvertido. Algunos estudios han negado relación con el momento diagnóstico [20,43,51] mientras que otros han mostrado más mortalidad prenatal [42,52]; como ocurre en nuestro estudio que, a pesar de no ser significativo, duplica la mortalidad de los prenatales respecto a los postnatales. Otra asociación a resaltar es la de las intervenciones exclusivamente paliativas, normalmente asociadas a patologías más graves, donde se observa el doble de fallecidos con respecto a las intervenciones reparadoras.

Estos datos, no muy favorecedores para el diagnóstico fetal podrían estar influenciados por el hecho de que las cardiopatías más fácilmente diagnosticadas prenatalmente son las más complejas y frecuentemente asociadas a alteraciones cariotípicas y malformaciones extracardiacas, por lo que estaríamos hablando de casos más severos con mayor inestabilidad al nacimiento [53,54].

Dentro de los diferentes grupos de cardiopatías merecen mención las del corazón izquierdo (patología del arco), ya que son las más beneficiadas del diagnóstico prenatal presentando menor necesidad de antibiótico, cateterismo, ventilación mecánica o de drogas inotrópicas, además son las únicas que redujeron la mortalidad postoperatoria.

En resumen, el diagnóstico prenatal es una herramienta que permite dar atención programada precoz al recién nacido con una Cardiopatía Congénita severa en un centro

de Atención Terciaria que mejore la morbimortalidad del mismo y permita la toma de decisiones respecto a la continuación del embarazo.

5.1.SESGOS

La falta de los pacientes intervenidos fuera del H.U. de Cruces y la no contabilización de muertes preoperatorias de los diagnosticados de Cardiopatía Congénita severa suponen las principales limitaciones del estudio a la hora de interpretar los resultados respecto a la realidad.

6. CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en este estudio y guiándonos de la literatura actual podemos concluir que:

- Las Cardiopatías Congénitas son una importante causa de morbimortalidad infantil, por lo que su diagnóstico mediante la ecocardiografía es de vital importancia para el devenir del niño.
- El conocimiento prenatal de la patología permite asistir el parto en un Centro Terciario como el H.U. de Cruces que está cualificados para atender al recién nacido con Cardiopatía Congénita severa.
- Otro de los beneficios que aporta el diagnóstico prenatal es otorgar a los padres toda la información necesaria sobre la gravedad y pronóstico de la Cardiopatía Congénita y dar la capacidad de decidir la continuación o no del embarazo.
- La mayoría de las derivaciones a las consultas de ecocardiografía fetal son por ecografías rutinarias anormales (“población de bajo riesgo”) pero esto no justifica la implantación de un screening universal en dicha población.
- Las D-TGA y patologías del corazón derecho han sido las más frecuentemente diagnosticadas en el screening prenatal mientras que los DVAPT han sido los que menos se han diagnosticado. La coartación de aorta ha sido la patología más sobrediagnosticada durante el screening.

- Las Cardiopatías Congénitas no son una indicación de cesárea ni de parto prematuro, siempre que sea posible se abogará por llevar el embarazo a término y finalizarlo por el canal vaginal.
- Las medidas perioperatorias y la morbimortalidad presentan resultados variados entre los diferentes artículos publicados. Nosotros hemos observado entre los beneficios de los diagnósticos prenatales el poder planificar la infusión de PGE1 y la realización de Rashkind, y una menor presencia de shock cardiogénico previo a la intervención.
- A los diagnósticos prenatales se les han realizado más intervenciones paliativas que a los postnatales, quienes mayoritariamente han recibido una intervención reparadora durante el primer mes.
- La disminución de mortalidad con el diagnóstico prenatal de las Cardiopatías Congénitas descrita por algunos autores sigue siendo un tema controvertido, argumento que nuestro estudio no parece confirmar.

Por todo esto consideramos importante la realización de estudios con mayor número de casos que aporten resultados más uniformes y permitan mejorar el potencial del diagnóstico prenatal.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:1890–900. Doi: 10.1016/s0735-1097(02)01886-7
2. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:2241–7. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025
3. Lindinger A, Schwedler G, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B, et al. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clin Res Cardiol.* 2011; 100:1111–7. Doi: 10.1055/s-0030-1254155. Epub 2010 Jul 21.
4. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, et al. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of

- newborns with congenital heart disease in France, 1983–2000: a population-based evaluation. *Pediatrics*. 2005; 115:95–101. Doi: 10.1542/peds.2004-0516.
5. Germanakis I, Sifakis S. The impact of fetal echocardiography on the prevalence of liveborn congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2006; 27:465–72. Doi: 10.1007/s00246-006-1291-6.
 6. Levy DJ, Pretorius DH, Rothman A, Gonzales M, Rao C, Nunes ME, et al. Improved prenatal detection of congenital heart disease in an integrated health care system. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34:670–9. Doi:10.1007/s00246-012-0562-y
 7. Berndt A, Pearce K, Mondal T. Fetal echocardiography assists in determining optimal delivery site. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014; 36:210-5. Doi: 10.1016/S1701-2163(15)30628-9
 8. Allan LD. Antenatal diagnosis of congenital heart disease. *Heart*. 2000; 83:367-70. Doi: 10.1136/heart.83.3.367
 9. Yagel S, Cohen SM, Achiron R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2001; 17:367–369. Doi: 10.1046/j.1469-0705.2001.00414.x
 10. Liberman RF, Getz KD, Lin AE, Higgins CA, Sekhvat S, Markenson GR, et al. Delayed diagnosis of critical congenital heart defects: trends and associated factors. *Pediatrics*. 2014; 134:373-81. Doi: 10.1542/peds.2013-3949
 11. Quartermain MD, Pasquali SK, Hill KD, Goldberg DJ, Huhta JC, Jacobs JP, et al. Variation in Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease in Infants. *Pediatrics*. 2015; 136:378-85. Doi: 10.1542/peds.2014-3783
 12. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of fetal echocardiography. *J Ultrasound Med*. 2013; 32:1067-82. Doi: 10.7863/ultra.32.6.1067
 13. Simpson JM. Impact of fetal echocardiography. *Ann Pediatr Cardiol*. 2009; 2:41-50. Doi: 10.4103/0974-2069.52806
 14. Allan L, Dangel J, Fesslova V, Marek J, Mellander M, Oberhänsli I, et al. Recommendations for the practice of fetal cardiology in Europe. *Cardiol Young*. 2004; 14:109-14. Doi: 10.1017/s1047951104001234

15. Bull C. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. British Paediatric Cardiac Association. *Lancet*. 1999; 354:1242-7. Doi: 10.1016/S0140-6736(99)01167-8
16. Sharland G. Fetal cardiology. *Semin Neonatol* 2001; 6:3-15. Doi: 10.1053/siny.2000.0030
17. Sharland G. What should be provided by a service for fetal cardiology? *Cardiol Young*. 2000; 10:625-35. Doi: 10.1017/S1047951100008921
18. Deepak T, Jose A, Sudhakar A, Rojal R, Kunjikutty R, Vaidyanathan B. Outcomes of infants with prenatally diagnosed congenital heart disease delivered in a tertiary-care pediatric cardiac facility. *Indian Pediatr*. 2015; 52:852-6. Doi: 10.1007/s13312-015-0731-x
19. Berndl A, Pearce K, Mondal T. Fetal echocardiography assists in determining optimal delivery site. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014; 36: 210-5 Doi: 10.1016/S1701-2163(15)30628-9
20. Landis BJ, Levey A, Levasseur SM, Glickstein JS, Kleinman CS, Simpson LL, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease and birth outcomes. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34:597-605. Doi: 10.1007/s00246-012-0504-4
21. Swanson TM, Selamet ES, Tworetzky W, Pigula F, McElhinney DB. Truncus arteriosus: diagnostic accuracy, outcomes, and impact of prenatal diagnosis. *Pediatr Cardiol*. 2009; 30:256-61. Doi: 10.1007/s00246-008-9328-7
22. Wright LK, Ehrlich A, Stauffer N, Samai C, Kogon B, Oster ME. Relation of prenatal diagnosis with one-year survival rate for infants with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2014; 113:1041-4. Doi: 10.1016/j.amjcard.2013.11.065
23. Mazwi ML, Brown DW, Marshall AC, Pigulua FA, Laussen PC, Polito A, et al. Unplanned reinterventions are associated with postoperative mortality in neonates with critical congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145:671-7. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.078
24. Ley orgánica 3/2018, de 5 de Diciembre, de Protección de Datos y Garantía de los Derechos digitales. BOE, 6-12-2018. Núm 294, pág 119788-857.
25. EUROCAT [sede web]*. [actualizado 28 de diciembre de 2018; acceso 25 de marzo de 2019]. Case and prevalence (per 10.000 births) of Congenital heart defects for Basque Country, from 2010-2016. [aprox. 3 pantallas]. <http://www.eurocat->

- network.eu/AboutUs/Publications/Publications/SurveillanceMethodology?tree=AboutUs%2fPublications%2fPublications%2fSurveillanceMethodology
26. Pérez-Lescure J, Mosquera M, Latasa P, Crespo D. Mortalidad de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88:273-9. Doi:
 27. Chang RR, Gurvitz M, Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162:969–74. Doi: 10.1001/archpedi.162.10.969. 10.1016/j.anpedi.2017.06.002
 28. Ley orgánica 2/2010, de 3 de Marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo. BOE, 04-03-2010. Núm 55.
 29. Galindo A, Herraiz I, Escribano D, Lora D, Melchor JC, De la Cruz J. Prenatal Detection of congenital heart defects: A survey on clinical practice in Spain. *Fetal Diagn Ther*. 2011; 29:287–95. Doi: 10.1159/00032251
 30. Prats P, Ferrer Q, Rodríguez MS y Comas C. Diagnostico prenatal y evolución de cardiopatías congénitas. *Diagn Prenat*. 2011; 22:128-35. Doi: 10.1016/j.diapre.2011.11.001
 31. Oyen N, Poulsen G, Wobfahrt J, Boyd HA, Jensen PJ, Melbye M. Recurrence of discordant congenital heart defects in families. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010; 3:122-8. Doi: 10.1161/CIRCGENETICS.109.890103.
 32. Bruns RF, Moron AF, Murta CG, Gonçalves LF, Zamith MM. The role of nuchal translucency in the screening for congenital heart defect. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87: 307-14.
 33. Hornberger LK, Sahn DJ, Kleinman CS, Copel J, Silverman NH. Antenatal diagnosis of coarctation of the aorta: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23:417–23. Doi: 10.1016/0735-1097(94)90429-4
 34. Atz AM, Trivison TG, Williams IA, Pearson GD, Laussen PC, Mahle WT, et al. Prenatal diagnosis and risk factors for preoperative death in neonates with single right ventricle and systemic outflow obstruction: screening data from the Pediatric Heart Network Single Ventricle Reconstruction Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140:1245–50. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.05.022
 35. Raboisson MJ, Samson C, Ducreux C, Rudigoz RC, Gaucherand, Bouvagnet P et al. Impact of prenatal diagnosis of transposition of the great arteries on obstetric

- and early postnatal management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 142: 18–22. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.09.001
36. Oster ME, Kim CH, Kusano AS, Cragan JD, Dressler P, Hales AR, et al. A population-based study of the association of prenatal diagnosis with survival rate for infants with congenital heart defects. *Am J Cardiol.* 2014; 113:1036-40. Doi: 0.1016/j.amjcard.2013.11.06
 37. Sivarajan V, Penny DJ, Filan P, Brizard C, Shekerdemian LS. Impact of antenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome on the clinical presentation and surgical outcomes: the Australian experience. *J Paediatr Child Health.* 2009; 45:112-7. Doi: 10.1111/j.1440-1754.2008.01438.x
 38. Gerlis LM. Cardiac malformations in spontaneous abortions. *Int J Cardiol.* 1985; 7:29-43. Doi:10.10106/0167-5273(85)90170-6
 39. Liebman J, Collum L, Belloc NB. Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. *Circulation.* 1969; 40:237-62.
 40. Tynan MJ. Survival of infants with transposition of great arteries after balloon atrial septostomy. *Lancet.* 1971; 1:621-3. Doi: 10.1136/adc.62.6.549
 41. Thakur V, Dutil N, Schwartz SM, Jaeggi E. Impact of prenatal diagnosis on the management and early outcome of critical duct-dependent cardiac lesions. *Cardiol Young.* 2018; 28:548–53. Doi:10.1017/S1047951117002682
 42. Chakraborty A, Gorla SR, Swaminathan S. Impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal and infant morbidity and mortality. *Prenat Diagn.* 2018; 38:958-63. Doi: 10.1002/pd.5351
 43. Peake LK, Draper ES, Budd JL, Field D. Outcomes when congenital heart disease is diagnosed antenatally versus postnatally in the UK: A retrospective population-based study. *BMC Pediatr.* 2015; 15:58. Doi: 10.1186/s12887-015-0370-3
 44. Kumar RK, Newburger JW, Gauvreau K, Kamenir SA, Hornberger LK. Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only postnatally. *Am J Cardiol.* 1999; 83:1649–53. Doi: 10.1016/j.amjcard.2013.11.065

45. Friedberg MK, Silverman NH, Moon-Grady AJ, Tong E, Nourse J, Sorenson B et al. Prenatal detection of congenital heart disease. *J Pediatr*. 2009; 155:26–31. Doi: 10.1016/j.jpeds.2009.01.050
46. Eapen RS, Rowland DG, Franklin WH. Effect of prenatal diagnosis of critical left heart obstruction on perinatal morbidity and mortality. *Am J Perinatol*. 1998; 15:237-42. Doi: 10.1055/s-2007-993934
47. Mahle WT, Clancy RR, McGaurn SP, Goin JE, Clark BJ. Impact of prenatal diagnosis on survival and early neurologic morbidity in neonates with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*. 2001; 107:1277–82. Doi: 10.1542/peds.107.6.1277
48. Jegatheesan P, Song D, Angell C, Devarajan K, Govindaswami B. Oxygen saturation nomogram in newborns screened for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2013; 131:1803-10. doi: 10.1542/peds.2012-3320
49. Arzamendi D, Miró j. intervencionismo en las cardiopatías congénitas del adulto. *Rev Esp Cardio*. 2012; 65:690-9 Doi; 10.1016/j.recesp.2012.02.025
50. Lin Z, Chen Q, Cao H, Chen L, Zhang G, Chen D-Z et al. Transthoracic Balloon Pulmonary Valvuloplasty for Treatment of Congenital Pulmonary Atresia Patients with Intact Ventricular Septum. *Med Sci Monit*. 2017; 23:4874-9. Doi: 10.12659/MSM.904043.
51. Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS, Levasseur SM, Chen J, Gersony WM, et al. The impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal outcomes. *Pediatr Cardiol*. 2010; 31:587-97. Doi: 10.1007/s00246-010-9648-2
52. Arunamata A, Punn R, Cuneo B, Bharati S, Silverman NH. Echocardiographic diagnosis and prognosis of fetal left ventricular noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012; 25:112-20. Doi: 0.1016/j.echo.2011.09.019
53. Brown KL, Ridout DA, Hoskote A, Verhulst L, Ricci M, Bull C. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. *Heart*. 2006; 92:1298-302. Doi: 10.1136/hrt.2005.078097
54. Acharya G, Sitras V, Maltau JM, Dahl LB, Kaaresen PI, Hanssen TA, et al. Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and postnatal diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004; 83:1124-9. Doi: 10.1111/j.0001-6349.2004.00404.x