

## Evolución perinatal y sobrevida a cinco años en niños con diagnóstico prenatal de síndrome de hipoplasia de ventrículo izquierdo

### Perinatal outcome and five-year survival in children with prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome

Daniela Cisternas O.<sup>a</sup>, Rodrigo Terra V.<sup>a</sup>, Susana Aguilera P.<sup>a</sup>,  
Gabriela Enríquez G.<sup>a</sup>, Juan Guillermo Rodríguez A.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 30 de julio de 2021; Aceptado: 23 de noviembre de 2022

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El SHVI es una cardiopatía congénita de baja prevalencia y alta letalidad, que puede ser diagnosticada en el periodo prenatal. En Chile los reportes de series con diagnóstico prenatal y seguimiento son limitados.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio de cohorte prospectivo muestra la evolución perinatal y sobrevida al año y cinco años, de fetos con diagnóstico prenatal de SHVI en centro de referencia nacional de cardiopatías congénitas en un período de 10 años. Aproximadamente la mitad de los pacientes alcanza la cirugía y 1 de cada 5 fetos sobrevive al año y al quinto año.

#### Resumen

El síndrome de hipoplasia de ventrículo izquierdo (SHVI) es una cardiopatía congénita de baja prevalencia y alta letalidad. **Objetivo:** determinar la evolución perinatal y sobrevida al año y cinco años de fetos con diagnóstico prenatal de SHVI. **Pacientes y Método:** Estudio de cohorte prospectivo de todos los fetos con SHVI ingresados al Centro de Referencia Perinatal (CERPO) nacidos entre enero 2008 y diciembre 2017. Se obtuvieron datos demográficos y clínicos perinatales de la base de datos de CERPO. Al año y quinto año de edad, se realizó encuesta telefónica para conocer el tratamiento quirúrgico y sobrevida. **Resultados:** Se ingresaron 1.573 pacientes a CERPO, 899 con cardiopatías congénitas, confirmándose diagnóstico prenatal de SHVI en 7% (110/1.573). El promedio de edad gestacional al diagnóstico y la mediana al ingreso fue 26+3 y de 32+3 semanas respectivamente. 89% nacieron vivos, 90% a término y 57% por cesárea. La mediana de peso al nacer fue 3.128 gramos. 89% sobrevivió al periodo prenatal, 50% al periodo neonatal precoz, 33% al periodo neonatal tardío, 19% el primer año y 17% a los 5 años. **Conclusiones:** En este centro, la sobrevida al año y cinco años de fetos con diagnóstico prenatal de SHVI fue 19% y 17% respectivamente. Es importante que la consejería prenatal considere publicaciones basadas en casuísticas locales, con diagnóstico prenatal, postnatal y de aquellos que alcanzan la cirugía, para entregar información más precisa a los padres.

#### Palabras clave:

Síndrome de Hipoplasia de Ventrículo Izquierdo; Cardiopatía Congénita; Sobrevida; Mortalidad

## Abstract

Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) is a congenital heart disease of low prevalence and high lethality. **Objective:** to determine the perinatal outcome and survival at one and five years of fetuses with a prenatal diagnosis of HLHS. **Patients and Method:** Prospective cohort study of all the fetuses with HLHS from the Perinatal Reference Center (CERPO) born between January 2008 and December 2017. Demographic and clinical perinatal data were obtained from the CERPO database. At one and five years of age, a telephone survey was conducted to determine the surgical treatment and survival. **Results:** 1,573 patients were admitted to the CERPO, 899 with congenital heart diseases (CHD), confirming the prenatal diagnosis of HLHS in 7% (110/1,573). The mean gestational age at diagnosis and the median at admission were 26+3 and 32+3 weeks, respectively. 89% were born alive, 90% at term, and 57% delivered by cesarean section. The median birth weight was 3,128 grams. 89% survive the prenatal period, 50% the early neonatal period, 33% the late neonatal period, 19% the first year, and 17% at 5 years. **Conclusions:** In this center, the one-year and five-year survival of fetuses with prenatal diagnosis of HLHS was 19% and 17%, respectively. It is important for prenatal counseling to consider publications based on local casuistry, that include patients with prenatal and postnatal diagnoses and those who underwent surgery, in order to provide more precise information to parents.

## Keywords:

Hypoplastic Left Heart Syndrome;  
Congenital Heart Disease;  
Survival;  
Mortality

## Introducción

Las cardiopatías congénitas (CC) son las malformaciones congénitas más frecuentes diagnosticadas en el período prenatal. El síndrome de hipoplasia del ventrículo izquierdo (SHVI) es una CC compleja susceptible de ser diagnosticada en este período. El SHVI incluye un grupo amplio de malformaciones cardiovasculares congénitas, tales como; atresia mitral con atresia aórtica, en la que el ventrículo izquierdo (VI) es virtual, a estenosis mitral o hipoplasia mitral con atresia aórtica o estenosis aórtica, en la que el VI es hipoplásico. Lo que comparten todas estas condiciones es la incapacidad del VI para realizar una perfusión sistémica<sup>1</sup>. La arteria pulmonar es de mayor tamaño y el ventrículo derecho está dilatado e hipertrofiado<sup>2</sup>. Sin intervención quirúrgica el SHVI es letal<sup>1,3</sup>, el 95% de los recién nacidos muere en el primer mes de vida cuando el ductus arterioso se cierra, siendo la principal causa de mortalidad neonatal por CC<sup>4</sup>.

El SHVI fue descrito por Lev en 1952<sup>5</sup>. La incidencia estimada es de 6 a 8 por 1.000 nacidos vivos<sup>1,6</sup>. La prevalencia de SHVI es 2,6 por cada 10.000 nacimientos, pero solo 1,6 por cada 10.000 nacidos vivos<sup>7</sup>, siendo responsable del 23% del total de muertes cardíacas en la primera semana de vida<sup>8</sup>. La mayoría de estas muertes ocurren antes de la primera etapa quirúrgica<sup>9</sup> y un 12% entre las etapas posteriores<sup>10</sup> con una sobrevida entre un 50 a 69% reportada a cinco años<sup>11</sup>. A pesar de la baja prevalencia, el SHVI representa el 4% a 8% de todas las CC<sup>6,12</sup>. En nuestro país, la sobrevida quirúrgica reportada para el SHVI al año y al quinto año de vida por Urcelay y cols. es de 64% y 57%, respec-

tivamente<sup>4</sup> y 47% de sobrevida al año reportado por Cubillos y cols.<sup>13</sup>

Debido a que no es posible crear un ventrículo izquierdo, la terapia quirúrgica no es curativa y consiste en cirugías paliativas en 3 etapas<sup>14</sup> y/o trasplante, terapia que aún no se realiza en Chile en recién nacidos.

Algunos pacientes con foramen oval o comunicación auricular restrictiva requieren la utilización de un catéter o stent interauricular, previo a la primera cirugía favoreciendo la mezcla de sangre a nivel auricular<sup>1</sup>. Las etapas quirúrgicas consisten en: Etapa 1: operación de Norwood (primera semana de vida) permite aumentar el aporte de oxígeno sistémico y la perfusión de órganos. Para establecer el flujo sanguíneo pulmonar se utiliza la derivación Blalock-Taussig (Norwood-Blalock-Taussig) o la derivación Sano (Norwood-Sano), otros pacientes requerirán otra opción quirúrgica conocida como híbrido<sup>1</sup>. Etapa 2: conexión cavo-pulmonar superior u operación de Glenn bidireccional (3º- 6º mes) o la operación hemi-Fontan, que divide parcialmente el flujo sanguíneo venoso pulmonar y sistémico. Etapa 3: conexión cavo-pulmonar total u operación de Fontan (18º mes - 4 años), permite la separación total de la circulación sistémica y pulmonar<sup>1</sup>. Etapa 4: trasplante de corazón<sup>15</sup>. Los detalles de estas intervenciones e indicaciones, no son propósito de este estudio.

Todas estas intervenciones, dada su complejidad, no están exentas de morbimortalidad. En los casos en que el equipo cardioquirúrgico estima que la posibilidad de sobrevida es muy baja ya sea por las características anatómicas, atresia mitro-aórtica con foramen oval o comunicación auricular restrictiva, disfunción ventricular, insuficiencia de la válvula aurículo-ventricular derecha significativa, alteraciones genéticas o

aneuploidías, restricción de crecimiento intrauterino severo y/o parto prematuro y/o malformaciones asociadas se ofrecen cuidados paliativos.

La mortalidad, morbilidad y utilización de recursos, determinan que el SHVI sea un desafío para la cardiología pediátrica y los centros cardioquirúrgicos pediátricos<sup>14</sup>. En otros países, los padres con hijos que presentan SHVI u otras CC pueden optar por la interrupción del embarazo<sup>16</sup>. En un estudio danés, entre 1996 y el 2013, se observó que un 18% de los embarazos se interrumpieron por una CC severa, sin embargo, si el diagnóstico de CC mayor se realizó prenatalmente, la interrupción aumentó a un 58%, llegando a un 87% en las pacientes con fetos con corazón univentricular el año 2013<sup>17</sup>. En Chile, la ley 21.030 de interrupción voluntaria del embarazo (IVE), no incluye a las CC que tienen posibilidades de cirugía, como causal de interrupción de la gestación<sup>18</sup>. Asimismo, la ley 19.966 de Garantías Explícitas en Salud (GES) incluye las CC operables en personas menores de 15 años, entre las que está incluida el SHVI<sup>19</sup>. En la Guía Clínica de CC operables, el diagnóstico prenatal garantiza el acceso a cirugía de estos recién nacidos<sup>20</sup>.

El objetivo de este estudio fue describir la evolución perinatal y la sobrevida al año y cinco años de edad, de fetos con diagnóstico prenatal de SHVI en un centro de referencia de cardiopatías congénitas, en un período de 10 años.

## Pacientes y Método

Estudio de cohorte prospectivo de pacientes diagnosticadas con SHVI ingresadas al Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, que tuvieron el parto entre el 1 de enero del 2008 y el 31 de diciembre del 2017.

Las pacientes controladas fueron derivadas desde algunos de los siguientes Servicios de Salud: Antofagasta, Viña del Mar, Ñuble, Concepción, Talcahuano, Bío-Bío, Arauco, Araucanía Norte, Araucanía Sur, Valdivia, Osorno, Aysén, Magallanes, Metropolitano Oriente, correspondientes a las distintas regiones del país. Una vez confirmada la CC, se ingresaron a CERPO, donde la paciente o tutor legal firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética Científico Adultos, Servicio de Salud Metropolitano Oriente, que autorizó el uso de la información con fines de investigación. En la base de datos electrónica de CERPO (FileMaker Pro 7.0v2), se registraron los datos demográficos, personales y del progenitor, antecedentes mórbidos, obstétricos y familiares. Se registró la edad gestacional al diagnóstico e ingreso a la unidad y las ecografías previas. Una vez ingresadas, se les realizó un manejo multidisciplinario que in-

cluyó: ecografía morfológica, ecocardiografía fetal en la unidad y en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna (HLCM) (Hospital pediátrico y centro de derivación cardioquirúrgico). Se ofreció estudio genético (amniocentesis o cordocentesis) a las pacientes que tenían otra malformación asociada. Además, se realizaron otros estudios complementarios si correspondía por sospecha clínica: neurosonografía, resonancia magnética y estudio de infecciones transplacentarias. Todas las pacientes recibieron consejería, acompañamiento y apoyo psicológico.

En los mortinatos se registró fecha, peso, edad gestacional y vía del parto; en los nacidos vivos se registró fecha y vía de parto, apgar al minuto y a los 5 minutos, peso, sexo del recién nacido y evolución postnatal.

Se realizó seguimiento prospectivo al año mediante encuesta telefónica, a cargo del equipo médico, psicóloga o matrona del CERPO, registrando la evolución del recién nacido, si fue operado o no, las fechas, el tipo de cirugías y sobrevida al año de vida. En caso de fallecimiento, se registró la fecha de muerte y de acuerdo a ella se catalogó como mortineonato precoz, tardío o mortalidad postneonatal.

Al quinto año se realizó una segunda encuesta telefónica, registrando sobrevida, que se consideró en base a la edad cronológica.

Se hizo una búsqueda de pacientes ingresadas a la base de datos utilizando las siguientes palabras y siglas: hipoplasia de ventrículo izquierdo, HVI, síndrome de hipoplasia de ventrículo izquierdo, SHVI, fibroelastosis. Se incluyó a todas las pacientes con diagnóstico confirmado en la unidad y controladas durante este período. Se excluyeron las pacientes derivadas con diagnóstico inicial de SHVI, descartados durante el embarazo o en el período postnatal precoz.

La principal variable de interés fue la sobrevida al año y cinco años, de los pacientes diagnosticados durante el período prenatal.

## Definiciones

El SHVI se definió como el subdesarrollo de las estructuras del lado izquierdo del corazón, que incluye la válvula mitral, el ventrículo izquierdo, la válvula aórtica y el arco aórtico.

Mortinato (óbito) correspondió al feto que murió en el útero después de las 20 semanas y/o que pesó más de 500 grs, hasta antes del parto. Mortineonato precoz (MNNP), recién nacido que murió entre el nacimiento y los 6 días de vida. Mortineonato tardío (MNNT), lactante que muere entre los 7 y los < 28 días de vida y mortalidad postneonatal (MPNN), cuando la defunción ocurrió entre los 28 días y < 1 año<sup>21</sup>.

## Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron con fre-

cuencias absolutas y porcentuales, y las variables continuas como promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC) de acuerdo a su distribución paramétrica o no paramétrica de los datos. El análisis estadístico se realizó con el software estadístico GraphPad Prism 6 (EE.UU.).

Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

El total de pacientes ingresadas a CERPO que tuvieron el parto entre el 1 de enero del 2008 y el 31 de diciembre del 2017 fue de 1.573. Tenían CC 899 y de éstas, 118 tuvieron el diagnóstico inicial de SHVI. En 5 pacientes se descartó el diagnóstico en los controles prenatales posteriores y en 3 al nacer, por lo que fueron excluidas, confirmándose el diagnóstico prenatal de SHVI en un 7% (110/1.573) de las pacientes ingresadas.

### a) Características de las embarazadas y recién nacidos con diagnóstico prenatal confirmado de SHVI (n = 110)

Como se presentan en la tabla 1, el promedio de la edad gestacional al diagnóstico en su lugar de origen fue a las 26+3 semanas, sin embargo, la derivación demoró aproximadamente 6 semanas. Un 6% tenía antecedentes familiares y un 2,7% tenía hijos con CC. El 89% de los fetos nacieron vivos y con una mediana de 38+1 semanas (RIC: 37+1-39+3). En el 57% de los partos la vía fue cesárea y el 51% eran sexo masculino. La mediana del peso al nacer fue de 3.128 g (RIC: 2.566-3.490). Un 11% de los nacidos vivos tuvo un Ap-

gar  $< 7$  a los cinco minutos y el 83% de ellos falleció en la primera semana.

Del total de pacientes con SHVI, al 34% (38/110) se les realizó un estudio genético prenatal o al nacer. El 42% (16/38) de los fetos estudiados eran fetos euploides y la trisomía 18 fue la aneuploidía más frecuentemente encontrada en un 26% (10/38) en los casos estudiados, lo que corresponde a un 9% (10/110) de la muestra.

El 24% (26/110) de las pacientes fueron derivadas desde Santiago y el 76% (84/110) de otras regiones del país, sin embargo, el 88% (97/110) tuvo el parto en Santiago, principalmente en el Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse" y el 12% (13/110) en sus hospitales de origen.

En el 50% de los casos (55/110) el SHVI se presentó de manera aislada, sin asociación a otras malformaciones estructurales extracardíacas ni a otras patologías obstétricas. Un 33% (36/110) se asoció a otras malformaciones estructurales extracardíacas. Asimismo, un 26% (29/110) se asoció a restricción de crecimiento intrauterino.

### b) Sobrevida de fetos y niños con diagnóstico prenatal de SHVI

La figura 1 muestra la sobrevida desde el periodo fetal hasta los 5 años de seguimiento.

El 89% (98/110) sobrevive al periodo prenatal, el 50% (55/110) sobrevive en el periodo neonatal precoz, el 33% (36/110) sobrevive en el periodo neonatal tardío y, el 19% (21/110) el primer año y el 17% (19/110) a los 5 años. En este periodo se consideran 3 niños vivos que aún no cumplen los 5 años de edad.

**Tabla 1. Características de las embarazadas y recién nacidos con diagnóstico prenatal confirmado de síndrome de hipoplasia del ventrículo izquierdo (SHVI) (n = 110)**

<i>Embarazadas</i>	
Edad Materna (mediana; RIC)	29 (25-36)
Primigestas (%; n)	32% (35)
Edad gestacional al diagnóstico en semanas (promedio; DS)	26 ± 3
Edad gestacional al ingreso a CERPO (mediana; RIC)	32+3 (29+1-35+5)
Antecedente de hijo previo con cardiopatía (%; n)	2,7% (3)
Antecedentes familiares de cardiopatía (%; n)	6% (7)
Sexo masculino del feto (%; n)	51% (56)
<i>Recién nacidos</i>	
Recién nacidos vivos (%; n)	89% (98)
Edad gestacional al parto en semanas (mediana; RIC)	38+1 (37+1- 39+3)
Partos prematuros antes de las 37 semanas (%; n)	10% (11)
Cesárea (%; n)	57% (63)
Peso al nacer en gramos (mediana; RIC)	3.128 (2.566-3.490)
Apgar $\leq 7$ a los 5 minutos (%; n)	11% (12)

\*RIC (rango intercuartílico); CERPO: Centro de Referencia Perinatal Oriente.

De los recién nacidos fallecidos durante la primera semana de vida: el 33% (14/43) fallece por ser declarados fuera del alcance quirúrgico, un 28% (12/43) muere durante la cirugía o por complicaciones de ella, un 23% (10/43) por estar asociado a una aneuploidía, un 16% (7/43) a restricción de crecimiento, parto prematuro o a otras malformaciones.

### c) Manejo de pacientes con diagnóstico prenatal de SHVI y mortalidad del tratamiento quirúrgico.

En los 10 años de seguimiento, se operaron anualmente entre 2 (2016) y 7 pacientes (2008 y 2015), con una mediana de sobrevida cada año de 46,5% y un rango que varió entre 0% (2011 y 2012) y 75% (2013 y 2017) (RIC: 15-61,5).

Como se presenta en la tabla 2, de los 98 pacientes que nacieron vivos, 50% (49/98) fueron sometidos a cirugía y un 49% (48/98) quedaron fuera del alcance quirúrgico por presentar alteraciones genéticas o aneuploidías, atresia mitro-aórtica, otras malformaciones asociadas, restricción de crecimiento intrauterino severo y/o parto prematuro. De los pacientes operados se observó que hubo un 10% (5/49) que tenían malformaciones extracardíacas asociadas, 8% (4/49) nacieron con restricción de crecimiento intrauterino. No se observaron pacientes operados con aneuploidía, ni parto prematuro menor de 36 semanas.

Un 61% (30/49) de los pacientes operados, sobrevivió al primer mes poscirugía y un 43% (21/49) sobrevivió al año y un 38% (19/49) sobrevivió a los 5 años (hay 3 niños considerados en este grupo, que están en seguimiento y aún no cumplen 5 años de edad).

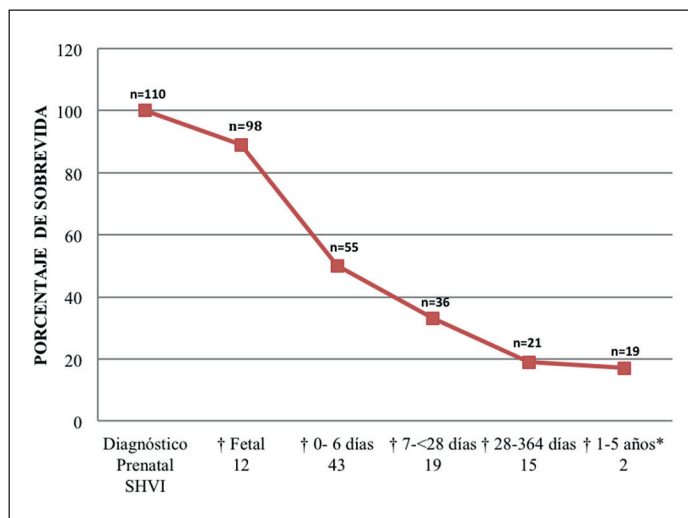
Hubo un paciente en que no se conoció el detalle del tratamiento, pero su evolución y sobrevida fue conocida y considerada en el análisis de los datos.

Al analizar el grupo de pacientes que alcanzan la cirugía y los que quedan fuera del alcance quirúrgico, se observa que existen varias condiciones y/o patologías comunes, tales como: atresia mitro-aórtica, restricción de crecimiento, insuficiencia tricuspídea e incluso malformaciones extracardíacas asociadas. Solo la presencia de aneuploidía como trisomía 13 y trisomía 18 y el parto prematuro menor de 36 semanas, no fueron considerados para ser susceptibles de cirugía.

De los 49 pacientes operados, comparados con los 48 pacientes no operados, se observó que un 86% (42/49) de los pacientes no tenía malformaciones asociadas. En el grupo de pacientes no operados un 54% (26/48) no presentaba malformaciones asociadas ( $p = 0,001$ ).

## Discusión

El SHVI es una cardiopatía congénita de relativa baja prevalencia, que se caracteriza por una alta leta-



**Figura 1.** Sobrevida de 110 fetos y niños con diagnóstico prenatal de síndrome de hipoplasia del ventrículo izquierdo (SHVI). (†): Defunción por período. \*En este período se consideran 3 niños vivos que aún no cumplen los 5 años de edad.

**Tabla 2. Manejo de pacientes con diagnóstico prenatal de síndrome de hipoplasia del ventrículo izquierdo (SHVI) (n = 98) y mortalidad de pacientes con tratamiento quirúrgico (n = 49)**

	Nº	%
Fuera del alcance quirúrgico	48	49
Quirúrgicos	49	50
MNNP	10	20
MNNT	9	18
MPNN	9	18
VIVO AL AÑO*	21	43
Tratamiento desconocido**	1	1
Total	98	100%

\*A los 5 años la sobrevida fue de un 38% (19/49) de los pacientes operados. \*\*Paciente con evolución y sobrevida postnatal conocida, tipo de tratamiento desconocido (Quirúrgico o no quirúrgico). MNNP: Mortinato precoz, MNNT: Mortineonato tardío, MPNN: Mortalidad Postneonatal.

En este estudio se observa que un 11% (12/110) de los casos muere en útero, el 39% (43/110) de los pacientes fallece dentro de la primera semana de vida, la mitad de los casos alcanzó un tratamiento quirúrgico y aproximadamente uno de cada cinco fetos con diagnóstico prenatal de SHVI sobrevive al año de vida, cifra que prácticamente se mantiene estable hasta el quinto año de vida, hallazgo reportado también en otras publicaciones<sup>22,23</sup>.

En el reporte de Lee y cols.<sup>24</sup> la edad promedio al diagnóstico de las CC fue de 27+1 ( $\pm$  5+6) y en este estudio fue a las 26+3. Asimismo, encontraron un 10% de incidencia de aneuploidías en los fetos con estudio cromosómico prenatal. En contraste con estos datos, este trabajo mostró que el 48% de las pacientes con estudio genético prenatal, tenían alteraciones cromosómicas. Este resultado podría estar relacionado con que el cariograma solo fue realizado a pacientes con alta sospecha de aneuploidía.

La mayoría de las pacientes fueron referidas a CERPO después de las 30 semanas de embarazo. Si bien la literatura internacional es controversial en que el diagnóstico prenatal precoz sea determinante en un mejor resultado postnatal<sup>14,16,15,25,26</sup>, en Chile los 4 centros cardioquirúrgicos están concentrados en Santiago, y en este contexto el diagnóstico precoz es relevante para una referencia oportuna, un parto con acceso expedito a centros cardioquirúrgicos, mejorando la coordinación perinatal y permitiendo realizar un estudio completo con apoyo psicológico continuo a los padres.

La alta tasa de cesáreas de 57% (63/110) podría relacionarse con la necesidad de tener un parto coordinado con el equipo neonatal y cardioquirúrgico, para mejorar la atención perinatal y brindar las mejores posibilidades al recién nacido.

Un 49% de los pacientes con SHVI no alcanzó el tratamiento quirúrgico. Este porcentaje podría explicarse por la severidad del SHVI, asociación a otras malformaciones congénitas, alteraciones cromosómicas, restricción de crecimiento y parto prematuro. Resultado similar a lo descrito por Idorn y cols., donde un 50% de los pacientes fallece sin operarse, porque quedaron fuera del alcance quirúrgico o porque fallecieron antes de la cirugía<sup>27</sup>.

En el grupo de pacientes operados, la asociación con malformaciones fue significativamente menor respecto a los que no se operan. Hay condiciones que comparten los pacientes operados y no operados, pero las que dejaron fuera del alcance quirúrgico a los pacientes portadores de SHVI fueron la trisomía 13 y 18 y el parto prematuro antes de las 36 semanas.

La publicación de Siffel y cols. de 212 pacientes con SHVI no sindromático, reportó entre los años 1979 y 2005 una sobrevida global de 24%, sin embargo, este grupo presentó una notoria mejoría en el tiempo siendo 0% entre 1979-1984 y de 42% entre 1999-2005<sup>23</sup>. En este estudio, si bien la casuística es pequeña para mostrar una tendencia significativa, no se observó una mejoría de la sobrevida durante el tiempo estudiado (2008 al 2017).

En esta serie, la sobrevida de los pacientes operados alcanza un 43% al año y un 38% a los 5 años, similar a lo reportado por Fixler y cols. que comunican un 42%

y 38% respectivamente<sup>22</sup> y la sobrevida global de pacientes con diagnóstico de SHVI al año es de un 19% comparable a la sobrevida de un 22% reportada por Cleves y cols. en el 2003<sup>28</sup>.

La letalidad en torno a la primera cirugía fue de un 39% (19/49), comparable a la letalidad reportada por Cubillos y cols., donde en su publicación de 19 casos refieren una letalidad de un 31% (4/13) en relación a la primera cirugía<sup>13</sup>.

Desde el periodo prenatal, la mortalidad total a los 5 años de vida fue de un 81% que se concentró principalmente en el periodo postnatal. Los resultados de esta serie considera a todos los pacientes con diagnóstico prenatal de SHVI, e incluyó a fetos con atresia aórtica y mitral, insuficiencia tricuspídea acentuadas, falla ventricular derecha, malformaciones asociadas, aneuploidías, partos prematuros y fetos con restricción del crecimiento intrauterino, resultados menos favorables, porque al ser casos más severos, tienen una mayor probabilidad de ser diagnosticadas en el periodo prenatal, seleccionando un grupo de recién nacidos que quedan fuera del alcance quirúrgico por la severidad de su CC y condiciones asociadas.

Los resultados expuestos en este estudio reflejan la experiencia de 10 años de un Centro de Referencia Nacional de Cardiopatías Fetales, con fetos diagnosticados con SHVI donde la concordancia entre el diagnóstico pre y postnatal es de un 97% dado que sólo se descartó el SHVI en 3 casos de los 113 pacientes inicialmente diagnosticados, mayor que el 90% de concordancia reportado el 2013 por el mismo grupo<sup>29</sup>.

Este reporte consideró el diagnóstico en la etapa prenatal, evolución pre y postnatal y seguimiento al año y 5 años. Cleves y cols, informan un 40% de sobrevida neonatal y un 22% de sobrevida al año en pacientes con SHVI, comparable al 36% de sobrevida neonatal (< 28 días) y 19% al año encontrado en nuestro trabajo. En ambos casos, se incluyen pacientes que fallecen en la etapa postnatal, incluso antes de la derivación a el centro cardioquirúrgico, demostrando la alta letalidad de esta cardiopatía<sup>28</sup>.

Entre las limitaciones de este reporte, se debe considerar que el SHVI es una malformación compleja, evolutiva en el tiempo, cuyo diagnóstico final es postnatal. Este estudio fue hecho desde la perspectiva de un centro de referencia perinatal, por lo que el acceso a la indicación quirúrgica, protocolos quirúrgicos, manejo y complicaciones fue limitado. La información del seguimiento pediátrico al año y quinto año de los pacientes portadores de SHVI, se obtuvo a través de contacto telefónico, entregada habitualmente por alguno de los padres o familiares directos. No se obtuvo el detalle del tratamiento en un paciente, sin embargo, su evolución y sobrevida fue conocida y considerada en el análisis de los datos.

## Conclusiones

El SHVI es una CC compleja, sin tratamiento quirúrgico es letal. La alternativa terapéutica actual es el tratamiento quirúrgico en tres etapas, sin embargo, nuestra serie, a pesar de todos los avances médicos y quirúrgicos presentó una sobrevida de un 19% al año de vida y 17% a los 5 años pero la sobrevida de los pacientes operados alcanza un 43% al año y un 38% a los 5 años, similar a los resultados descritos en reportes nacionales<sup>13</sup> y extranjeros<sup>22</sup>. Es importante que la consejería prenatal considere los resultados de la realidad local, con grupos de pacientes con diagnóstico de SHVI en el período prenatal, postnatal y de los que alcanzan la cirugía.

Las únicas condiciones que dejaron fuera del alcance quirúrgico a los pacientes portadores de SHVI fueron la asociación con aneuploidía 13 o 18 y el parto prematuro menor a 36 semanas. Esto nos permite concluir que el SHVI, es una patología cuyo diagnóstico definitivo se realiza en el periodo postnatal y la indicación quirúrgica, se evalúa caso a caso.

Chile ha hecho un esfuerzo importante garantizando una atención oportuna y completa a todas las CC operables en menores de 15 años. Reconociendo las limitaciones del diagnóstico prenatal, es posible avanzar en optimizar la identificación de los recién nacidos con SHVI, derivar oportunamente a centros de referencia, mejorar las técnicas de estudio prenatal como la ecocardiografía, estudio genético y otros exámenes para favorecer la identificación de los recién nacidos con SHVI que tendrán opción de tratamiento quirúrgico en centros cardioquirúrgicos especializados, con el propósito de mejorar la sobrevida. El SHVI corresponde a una de las cardiopatías congénitas más complejas, con una alta letalidad por lo que sigue siendo un desafío multidisciplinario para la medicina materno fetal,

neonatal, cardiología pediátrica y quirúrgica nacional e internacional.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado:** Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente. Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos al equipo CERPO y médicos que rotando por la unidad ayudaron al ingreso de datos y seguimiento a lo largo de los años. A la unidad de ecocardiografía y cardiocirugía del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. A los miembros del CRS Cordillera Oriente y Hospital Santiago Oriente - Dr. Luis Tisné Brousse, en especial al Servicio de Ginecología y Obstetricia, y Neonatología, que colaboraron en la realización de este estudio.

## Referencias

1. Metcalf MK, Rychik J. Outcomes in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2020;67:945-62. doi: 10.1016/j.pcl.2020.06.008
2. Noonan JA, Nadas AS. The hypoplastic left heart syndrome; an analysis of 101 cases. *Pediatr Clin North Am.* 1958;5:1029-56. doi: 10.1016/s0031-3955(16)30727-1
3. Barron DJ, Kilby MD, Davies B, et al. Hypoplastic left heart syndrome. *Lancet.* 2009;374:551-64. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60563-8
4. Urcelay G, Arancibia F, Retamal J, et al. [Hypoplastic left heart syndrome: 10 year experience with staged surgical management]. *Rev Chil Pediatr.* 2016;87:121-8. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.07.026
5. Lev M. Pathologic anatomy and interrelationship of hypoplasia of the aortic tract complexes. *Lab Invest.* 1952;1:61-70.
6. 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
7. Leirgul E, Fomina T, Brodwall K, et al. Birth prevalence of congenital heart defects in Norway 1994-2009 - a nationwide study. *Am Heart J.* 2014;168:956-64. doi: 10.1016/j.ahj.2014.07.030
8. Yabrodi M, Mastropietro CW. Hypoplastic left heart syndrome: from comfort care to long-term survival. *Pediatr Res.* 2017;81:142-9. doi: 10.1038/pr.2016.194
9. Tweddell JS, Sleeper LA, Ohye RG, et al. Intermediate-term mortality and cardiac transplantation in infants with single-ventricle lesions: risk factors and their interaction with shunt type. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:152-9. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.01.016
10. Ghanayem NS, Allen KR, Tabbutt S, et al. Interstage mortality after the Norwood procedure: Results of the multicenter Single Ventricle Reconstruction trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:896-906. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.05.020
11. Feinstein JA, Benson DW, Dubin AM,

- et al. Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:S1-42. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.022
12. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol.* 1985;121:31-6. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113979
  13. Cubillos Celis MP, Maccioni Romero A, Galleguillos Galindo C, et al. Diagnóstico prenatal y manejo neonatal precoz de pacientes con Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico: Experiencia de un centro perinatal. *Andes pediátrica.* 2021;92:576-83. doi: 10.32641/andespediatr.v92i4.2787
  14. Benson DW, Martin LJ, Lo CW. Genetics of Hypoplastic Left Heart Syndrome. *J Pediatr.* 2016;173:25-31. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.02.052
  15. Roeleveld PP, Axelrod DM, Klugman D, et al. Hypoplastic left heart syndrome: from fetus to fontan. *Cardiol Young.* 2018;28:1275-88. doi: 10.1017/S104795111800135X
  16. Lee CK. Prenatal Counseling of Fetal Congenital Heart Disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017;19:5. doi: 10.1007/s11936-017-0502-1
  17. Lytzen R, Vejlsstrup N, Bjerre J, et al. Live-Born Major Congenital Heart Disease in Denmark: Incidence, Detection Rate, and Termination of Pregnancy Rate From 1996 to 2013. *JAMA Cardiol.* 2018;3:829-37. doi: 10.1001/jamacardio.2018.2009
  18. Ley 21.030: Regula la Despenalización de la Interrupción Voluntaria del Embarazo en Tres Causales <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1108237>
  19. Ley 19.966: Establece un régimen de Garantías en Salud: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=229834>
  20. Ministerio de salud. Guía clínica cardiopatías congénitas operables en menores de 15 años. Santiago: MINSAL, 2010. <https://www.minsal.cl/portal/url/it-em/720bfefe91e0d2ede04001011f010ff2.pdf>, última visita 17-10-2021
  21. Organización Mundial de la Salud. International statistical classification of diseases and related health problems CIE 10: manual de instrucción. 10 ma revisión. Edita OMS Genova-Suiza. 2011; 2: 152.
  22. Fixler DE, Nembhard WN, Salemi JL, et al. Mortality in first 5 years in infants with functional single ventricle born in Texas, 1996 to 2003. *Circulation.* 2010;121:644-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.881904
  23. Siffel C, Riehle-Colarusso T, Oster ME, et al. Survival of Children With Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatrics.* 2015;136:e864-70. doi: 10.1542/peds.2014-1427
  24. Lee JE, Jung KL, Kim SE, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: trends in pregnancy termination rate, and perinatal and 1-year infant mortalities in Korea between 1994 and 2005. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36:474-8. doi:10.1111/j.1447-0756.2010.01222.x
  25. Kipps AK, Feuille C, Azakie A, et al. Prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome in current era. *Am J Cardiol.* 2011;108:421-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.065
  26. Bautista-Hernandez V, Avila-Alvarez A, Marx GR, et al. [Current surgical options and outcomes for newborns with hypoplastic left heart syndrome]. *An Pediatr (Barc).* 2019;91:352:e1-e9. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.09.007.
  27. Idorn L, Olsen M, Jensen AS, et al. Univentricular hearts in Denmark 1977 to 2009: incidence and survival. *Int J Cardiol.* 2013;167:1311-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.182.
  28. Cleves MA, Ghaffar S, Zhao W, et al. First-year survival in infants born with congenital heart defects in Arkansas (1993-1998): a survival analysis using registry data. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003;67:662-8. doi: 10.1002/bdra.10119
  29. Mayorga C, Rodríguez JG, Enríquez G, et al. Cardiopatías congénitas: diagnóstico prenatal y seguimiento. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2013;5(78):349-56. doi: 10.4067/S0717-75262013000500004