

Del soplo inocente a la hipertensión arterial pulmonar

Minerva Betancourt-Montoya* y Carlos Corona-Villalobos

Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La detección de cardiopatías congénitas en la etapa neonatal a partir de un soplo cardíaco o cianosis no es efectiva. Las cardiopatías congénitas críticas, como el tronco arterioso común (TAC), causan la mayoría de las muertes neonatales por malformaciones congénitas. El tamizaje por oximetría de pulso en los recién nacidos detecta hasta el 70% de estas cardiopatías. El TAC presenta una alta mortalidad en el primer año de vida. **Caso clínico:** Se presenta el caso de un paciente de sexo femenino de 4 años de edad con soplo cardíaco, palpitaciones, disnea y cianosis perioral, con diagnóstico al nacimiento de soplo inocente. Se detectó TAC mediante una ecocardiografía. Las resistencias vasculares pulmonares fueron evaluadas por medio de cateterismo cardíaco derecho, con hallazgo de hipertensión arterial pulmonar y vasorreactividad pulmonar. Se realizó corrección quirúrgica. A la fecha, la hipertensión arterial pulmonar continúa presente, por lo que se implementó Bosentan® (Actelion, USA) como tratamiento a largo plazo. **Conclusiones:** En recién nacidos, el tamizaje por oximetría de pulso después de las 24 horas de vida es un método efectivo para el diagnóstico oportuno de cardiopatías congénitas críticas antes de los signos de colapso cardiovascular. Por ello, resulta una herramienta diagnóstica fundamental para reducir la morbimortalidad. Aunque la corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas con hipertensión arterial pulmonar es factible en algunos pacientes, su manejo subsecuente es complejo e impacta de manera adversa en la calidad de vida.

Palabras clave: Soplo cardíaco. Cardiopatía congénita. Tronco arterioso común. Tamizaje. Oximetría de pulso. Hipertensión arterial pulmonar.

From an innocent heart murmur to pulmonary arterial hypertension

Abstract

Background: The detection of congenital heart disease in newborns, based on a heart murmur or cyanosis is not effective. Critical congenital heart diseases, such as truncus arteriosus (TA), cause most of neonatal deaths due to congenital malformations. The screening for pulse oximetry in newborns detects up to 70% of these heart diseases. TA presents high mortality in the first year of life. **Case report:** A 4-year-old female patient with a heart murmur, palpitations, dyspnea, and perioral cyanosis was diagnosed with an innocent heart murmur at birth. TA was detected by echocardiography. Pulmonary vascular resistances were evaluated through right cardiac catheterization, and pulmonary arterial hypertension and pulmonary vasoreactivity were diagnosed as well. Surgical correction was performed. Currently, pulmonary arterial hypertension persists, for which Bosentan® (Actelion, USA) has been implemented as a long-term treatment. **Conclusions:** In

Correspondencia:

*Minerva Betancourt Montoya
E-mail: minebetmon@gmail.com

Fecha de recepción: 17-05-2019
Fecha de aceptación: 26-08-2019
DOI: 10.24875/BMHIM.19000068

Disponible en internet: 13-11-2019
Bol Med Hosp Infant Mex. 2019;76:287-293
www.bmhim.com

1665-1146/© 2019. Hospital Infantil de México Federico Gómez, impreso por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

newborns, the pulse oximetry screening after 24 hours of life is an effective method for suitable diagnosis of critical congenital heart disease before the signs of cardiovascular collapse. Therefore, it has become an essential diagnostic tool to reduce morbidity and mortality. Although the surgical correction of congenital heart disease with pulmonary arterial hypertension is feasible in some patients, its subsequent management is complex and has an adverse impact on the quality of life.

Key words: Heart murmurs. Congenital heart defect. Truncus arteriosus. Screening. Pulse oximetry. Pulmonary arterial hypertension.

Introducción

Los soplos cardiacos (SC) se presentan hasta en el 77% de los recién nacidos (RN) y pueden ser la manifestación inicial de una cardiopatía congénita (CC). Sin embargo, distinguir entre un SC inocente y un SC patológico en la etapa neonatal es un reto¹. La incidencia de las CC es de 8/1,000 nacidos vivos (nv), y cada 2/1,000 nv presentan CC críticas (CCC). Las CCC requieren cirugía o cateterismo cardiaco dentro de los primeros 28 días de vida.

En los EE.UU. y países desarrollados, el 50% de las CCC no se detectan al nacimiento; el porcentaje se estima aún mayor en México y otros países en desarrollo. Actualmente, representan el 50% de todas las muertes en RN con malformaciones congénitas². El tronco arterioso común (TAC) es una CC cianógena que presenta un solo vaso arterial y da lugar a la aorta, arteria pulmonar y arterias coronarias, una válvula troncal común y una comunicación interventricular (CIV)³. El TAC tiene una incidencia de 7/100,000 nv, y representa el 4% de las CCC⁴. Sin una corrección quirúrgica temprana, más del 80% de los pacientes fallecen antes del primer año de edad⁵. Para la detección temprana del TAC y otras CCC, el tamizaje por oximetría de pulso en RN es eficaz, no invasivo y de bajo costo, y además es capaz de detectar del 50 al 70% de los casos².

Caso clínico

Paciente de sexo femenino que nació a las 38 semanas de gestación por vía abdominal a causa de sufrimiento fetal agudo, secundario a doble circular del cordón umbilical. Al nacimiento, se detectó un SC y se diagnosticó como inocente, aunque no se realizaron estudios para su análisis ni oximetría de pulso. Después de 72 horas de vigilancia sin presentar complicaciones perinatales, la paciente egresó del hospital junto con su madre. En consultas posteriores de atención primaria no se corroboró dicho diagnóstico. Más adelante, a los 4 años de edad, al escalar una pendiente, la paciente presentó tos, cianosis perioral, disnea y

fatiga, por lo que se solicitó atención médica. Los síntomas presentados, más la presencia de un SC y palpitaciones, fueron los motivos de referencia al tercer nivel. Al recibir atención en Cardiología Pediátrica, en la exploración física se detectó aumento del diámetro anteroposterior del tórax, precordio hiperdinámico e impulso paraesternal izquierdo. En la auscultación cardiaca se identificó un chasquido de apertura intenso en el borde esternal superior izquierdo, seguido de un soplo expulsivo grado III/VI con irradiación al cuello; segundo ruido único (IIp), seguido de un soplo diastólico grado III/VI⁶. En las extremidades, se observó cianosis ungueal (2/4) y pulsos amplios. El porcentaje de saturación de oxígeno por oximetría de pulso (SpO₂) fue del 84%, peso de 17.5 kg y talla de 102 cm (P₅₀ y P₁₅, según la Organización Mundial de la Salud). Al interrogatorio dirigido, la madre refirió cianosis ungueal desde el nacimiento. En la radiografía de tórax se detectó cardiomegalia (índice cardiotorácico de 0.53), arco pulmonar prominente, arco aórtico derecho y flujo pulmonar incrementado (Fig. 1). El electrocardiograma registró una frecuencia cardiaca de 100 latidos/min, ritmo sinusal, eje cardiaco a 120°, crecimiento auricular y ventricular derecho.

El cuadro clínico describió una CC cianógena con cardiomegalia con cortocircuito bidireccional, y sugirió la presencia de TAC. El ecocardiograma transtorácico (ETT) confirmó un TAC tipo I, según la clasificación de Collette y Edwards³ (Fig. 2), válvula troncal trivalva e insuficiencia valvular troncal (IVT) severa, CIV subpulmonar (8.35 mm) y arco aórtico derecho (Fig. 3). Se realizó una prueba de vasorreactividad pulmonar (PVP) por medio de cateterismo cardiaco derecho para evaluar la reversibilidad de las resistencias vasculares pulmonares (RVP). Los resultados obtenidos fueron iRVP de 3.56 UW/m² (unidades Wood/m²) e iRVP/iRVS (índice de resistencia vascular pulmonar/índice de resistencia vascular sistémica) de 0.33 (Tabla 1), concluyendo hipertensión arterial pulmonar (HAP) secundaria al hiperflujo pulmonar y vasorreactividad pulmonar. Finalmente, se decidió la corrección quirúrgica.

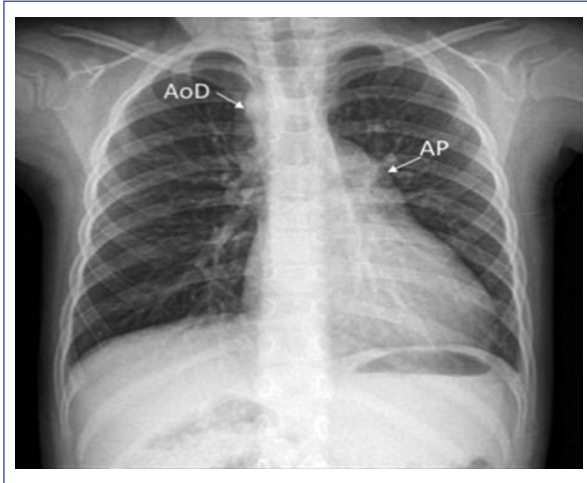


Figura 1. Radiografía de tórax posteroanterior. Se observa cardiomegalia (índice cardiotorácico de 0.53), arco pulmonar prominente (AP), arco aórtico derecho (AoD) y flujo pulmonar incrementado.

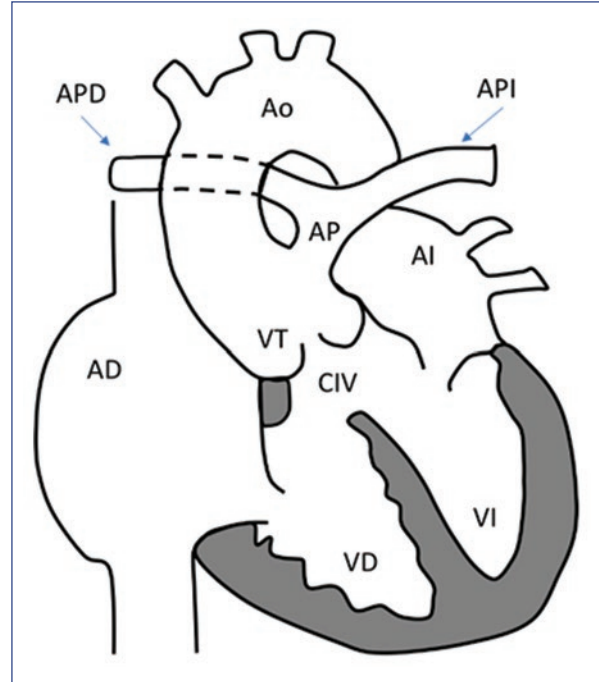


Figura 2. Tronco arterioso común tipo I, según la clasificación de Collett y Edwards, la cual se basa en el origen de las arterias pulmonares. En el tipo I, la arteria pulmonar (AP) principal surge de la raíz troncal y se bifurca en arteria pulmonar derecha (APD) e izquierda (API); en el tipo II, la APD y la API surgen de un origen separado de la cara posterior de la raíz troncal; en el tipo III, cada arteria pulmonar surge independientemente de las caras laterales de la raíz troncal; en el tipo IV, no hay arterias pulmonares verdaderas presentes, y el flujo sanguíneo pulmonar es abastecido a través de vasos colaterales aortopulmonares. (Tipo II-tipo IV no se muestran en la figura).

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; Ao: aorta; AP: arteria pulmonar; APD: arteria pulmonar derecha; API: arteria pulmonar izquierda; CIV: comunicación interventricular; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VT: válvula troncal.

Procedimiento quirúrgico

Detrás del esternón y anterior al corazón se encontró tejido glandular correspondiente al timo. De la cara superior del ventrículo izquierdo emergía un tronco único, el cual originaba la aorta, que seguía un trayecto posterior y derecho; lateral e inferior al origen de la aorta surgía el tronco pulmonar (~ 15 mm) con trayecto anterior e izquierdo, dando lugar a las ramas pulmonares derecha e izquierda, respectivamente. Las arterias coronarias derecha e izquierda tenían origen en los senos posteriores del TAC, respectivamente. Por debajo de la válvula troncal (constituida por una valva anterior y dos posteriores), se localizaba una CIV infundibular (11 mm). No se encontraron defectos septales interauriculares. Se realizó timectomía subtotal, restitución de la continuidad del ventrículo derecho a la arteria pulmonar colocando xenoinjerto de 16 mm Contegra® (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), plicatura subcomisural con re-suspensión de las valvas sigmoideas troncales y cierre de la CIV con parche de poliéster. El tiempo de circulación extracorpórea fue de 169 min y el pinzamiento aórtico de 126 min. El ecocardiograma transesofágico posquirúrgico destacó insuficiencia valvular troncal leve.

Evolución postoperatoria y seguimiento

Durante el postoperatorio, la paciente requirió ventilación mecánica por 4 días. Además, presentó crisis de HAP, manejada con óxido nítrico inhalado (iNO) y

citrato de sildenafil (Revatio®, Viagra®, Pfizer Japan, Tokyo, Japan). Previo al egreso hospitalario, se evaluó la función cardíaca mediante ETT, en la que destacó IVT moderada.

En el seguimiento a un año, se mantuvo estrecha vigilancia de la función biventricular debido a IVT y HAP persistente; se manejó con inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos y sildenafil. Sin embargo, la paciente continuó con hiperactividad precordial, I1p intenso, cianosis ungueal y SpO₂ del 84% (Fig. 4). Las evaluaciones por ETT mostraron falla ventricular derecha e IVT

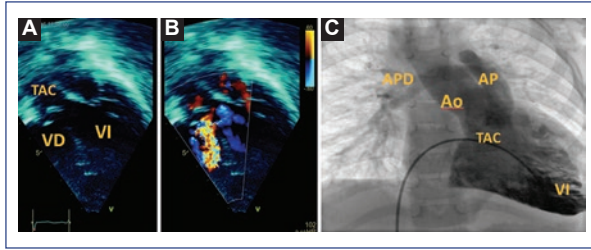


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico bidimensional (cinco cámaras). **A:** Tronco arterioso común tipo 1. **B:** Ecografía Doppler a color que muestra insuficiencia severa de la válvula troncal. **C:** Ventriculografía izquierda del TAC que muestra la arteria pulmonar principal y aorta que confluyen en un tronco común. Además, se observa la tinción de las arterias pulmonares derecha e izquierda. Ao: aorta; AP: arteria pulmonar; APD: arteria pulmonar derecha; TAC: tronco arterioso común; VD: ventrículo derecho; VI: Ventrículo izquierdo.

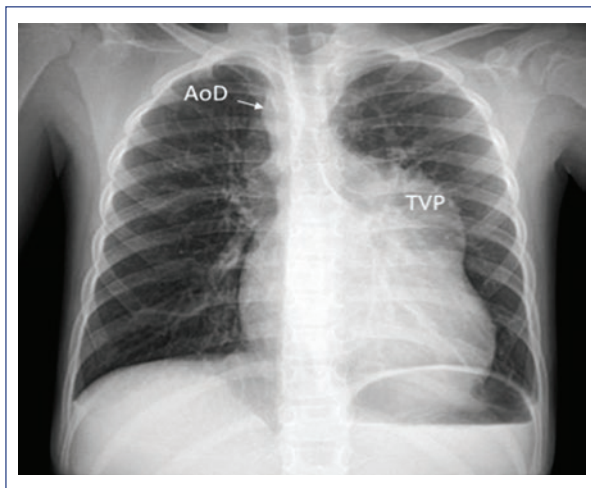


Figura 4. Radiografía posquirúrgica de tórax posteroanterior. Se observa una disminución de la silueta cardíaca, tubo valvado pulmonar (TVP, Contegra®), arco aórtico derecho (AoD) y engrosamiento de las arterias pulmonares y vasos periféricos adelgazados.

moderada. Por consiguiente, se realizó una segunda PVP, la cual mostró HAP severa aún con vasorreactividad pulmonar. Por lo anterior, se agregó Bosentan® (Actelion, USA) y se reajustaron las dosis del tratamiento previo. Simultáneamente, se tomaron niveles plasmáticos de NT-proBNP (prohormona N-terminal del péptido natriurético tipo B), y se obtuvo un resultado de 822 pg/ml (valor normal ≤ 125 pg/ml). En un periodo de 18 meses el NT-proBNP se redujo a 60 pg/ml. Actualmente, la HAP está controlada y la

Tabla 1. Valores hemodinámicos obtenidos por cateterismo cardíaco derecho

	FiO ₂ (21%)	FiO ₂ (100%)
RIAP		
PAS (mmHg)	115	97
PAM (mmHg)	64	67
PAD (mmHg)	42	41
RDAP		
PAS (mmHg)	95	96
PAM (mmHg)	64	67
PAD (mmHg)	42	45
AoD		
PAS (mmHg)	115	124
PAM (mmHg)	66	69
PAD (mmHg)	42	41
UW		
iRPa (UW)	11.82 UW	3.56 UW
iRVa (UW)	9.72 UW	10.54 UW
Qp:Qs	0.67:1.0	2.2:1.0

AoD: aorta descendente; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; RPa: índice de resistencia pulmonar arteriolar; iRVa: índice de resistencia vascular arteriolar; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; RDAP: rama derecha de la arteria pulmonar; RIAP: rama izquierda de la arteria pulmonar; iQp:Qs: relación de gasto pulmonar con gasto sistémico; UW: unidades Wood.

paciente continúa en estrecha vigilancia de la función cardíaca, hepática y renal.

Discusión

El 95% de las CC se encuentran en población de bajo riesgo, por lo cual es necesario ofrecer a la población general un tamizaje cardíaco efectivo en edades tempranas⁷. Las CC se pueden diagnosticar mediante ecocardiografía fetal (ECF) entre la semana 18 y 24 de gestación, con lo que se detecta el 80% de los casos^{2,7}. Actualmente, la ECF debe ser un estudio de rutina como parte de la evaluación del segundo trimestre en todas las pacientes embarazadas; la indicación para aquellas con factores de riesgo para CC es de ECF avanzada⁷.

En un estudio retrospectivo realizado por Cloete, et al., en Nueva Zelanda, se reportó una tasa de detección prenatal para CCC del 77% por ECF para el año 2015. Las CCC diagnosticadas por ECF fueron TAC, ventrículo izquierdo hipoplásico, tetralogía de Fallot y atresias valvulares, mientras que el diagnóstico por ECF para la transposición de grandes arterias y lesiones obstructivas izquierdas fue del 68% y del 53%, respectivamente. Además, la detección de CCC prenatal fue mayor en fetos con anomalías múltiples y menor

en fetos con CCC aisladas^{2,8}. En México, se desconocen las cifras de detección prenatal de CCC. Para el año 2017, según el reporte del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el 50% de las muertes en menores de 1 año por malformaciones congénitas se debieron a CC, de las cuales, el 52% ocurrieron en el periodo neonatal debido a CCC⁹. Esto refleja que la mayoría de la población en México aún no tiene acceso al tamizaje prenatal ni posnatal para la detección de CCC.

Por lo tanto, el segundo momento para detectar una CC es al nacimiento. Alrededor del 77% de los RN pueden tener un SC; sin embargo, cerca de la mitad de los pacientes con CCC no lo presentan¹. En el RN es difícil distinguir un SC inocente de uno patológico y la evaluación visual de cianosis es poco precisa². El diagnóstico de CC a partir de un SC en el RN posee una sensibilidad del 44% para pediatras y del 80% para neonatólogos o cardiólogos pediátricos, con una especificidad del 33 al 90%¹.

En el caso descrito, se diagnosticó un SC inocente durante las primeras 72 horas de vida de la paciente; sin embargo, el SC inocente se presenta sin fenómenos agregados y en ausencia de cianosis o insuficiencia cardíaca⁶. Desde el nacimiento, los pacientes con TAC presentan como primer ruido cardíaco un clic de eyección o chasquido de apertura (patognomónico de esta cardiopatía), junto a un soplo sistólico; el segundo ruido cardíaco es intenso, y cuando hay IVT, está asociada a un soplo diastólico. Además, cursan con cianosis ligera o moderada⁴, que puede ser difícil de reconocer, ya que es mayormente visible cuando la $SpO_2 \leq 85\%$ ².

EL ETT es el método no invasivo de elección en el diagnóstico de las CC; sin embargo, es una herramienta costosa y no es práctico para todos los RN. Por ello, desde 2011, el Comité Asesor de Enfermedades Hereditarias en Recién Nacidos y Niños, en colaboración con la Asociación Americana de Pediatría, la Asociación Americana del Corazón y la Fundación del Colegio Americano de Cardiología, propone el uso de la oximetría de pulso como tamizaje (POS, por sus siglas en inglés) para la detección de CCC en todos los RN después de las 24 horas de vida o lo más cercano al alta hospitalaria (esta medida fue implementada en los EE.UU. desde septiembre del 2011). En 2012, Thangaratinam, et al. realizaron un metaanálisis en el que se incluyeron 229,421 RN asintomáticos evaluados por POS. Se detectó del 50 al 70% de las CCC en RN después de las 24 horas de vida, con una especificidad del 99.8%, sensibilidad del 76.5%, falsos positivos del

0.05% después de las 24 horas de vida, y los falsos negativos fueron RN con coartación aórtica y estenosis aórtica severa. Se estima que la detección para transposición de grandes arterias por POS es del 100%². Por lo anterior, si durante la hospitalización de la paciente (72 horas) se hubiera colocado el oxímetro de pulso, se habría evidenciado hipoxemia leve, y al aplicar el algoritmo para la detección de CCC más la presencia de un SC, se hubiera logrado un diagnóstico temprano¹⁰.

La cianosis que presentan los portadores de TAC se debe a la mezcla de sangre saturada y desaturada a nivel de la CIV, la cual sale del corazón a través del tronco único para distribuirse entre la aorta y las ramas pulmonares. La presión de perfusión es similar en la vasculatura sistémica y pulmonar, mientras que el volumen sanguíneo dependerá de la relación de las resistencias vasculares sistémicas y RVP. Más del 80% de los pacientes fallecen antes del año de edad, secundario a la asociación con anomalías que llevan a falla cardíaca, tales como arterias pulmonares de grueso calibre, arco aórtico interrumpido o hipoplásico, origen anómalo de las arterias coronarias, estenosis de la arteria pulmonar y conducto arterioso permeable^{4,11}. El arco aórtico derecho puede acompañarse o no de lesiones obstructivas. Por otro lado, se ha asociado el TAC con la delección del cromosoma 22q11.2 en el 75% de los casos⁴.

En este caso, la paciente no era portadora de la cromosomopatía, las arterias pulmonares eran de calibre delgado y el arco aórtico derecho no tenía obstrucciones; por lo tanto, estas características aumentaron su sobrevida. No obstante, la exposición prolongada a la sobrecarga de presión y volumen en la vasculatura pulmonar llevaron al incremento progresivo de RVP^{4,12}.

Después del primer año de edad, la mortalidad en pacientes con TAC se asocia con el desarrollo precoz e irreversible de HAP^{5,4,11}. Para definir la posibilidad de corregir una CC con HAP por cirugía, se realiza cateterismo cardíaco derecho para obtener iRVP y la relación iRVP/iRVS. Un valor de iRVP < 6 UW/m² e iRVP/iRVS < 0.3 son indicativos de cirugía y de buen pronóstico posquirúrgico¹².

Los resultados del cateterismo cardíaco derecho en la paciente fueron iRVP = 11.82 UW/m² e iRVP/iRVS = 1.21, ambos por encima del valor aceptable, por lo que se realizó la PVP y se observó una disminución del 70% en ambos valores (iRVP = 3.56 UW/m² y iRVP/iRVS = 0.33). La disminución del 20% en la iRVP y en el iRVP/iRVS después de la PVP representan

todavía un buen pronóstico posquirúrgico¹². En la mayoría de los pacientes con TAC, como este caso, la variante anatómica tipo 1 (TA con arterias pulmonares confluentes)³ y la válvula troncal trivalva son las características más comunes. La IVT severa, que es rara (< 5%), es indicativa de corrección quirúrgica temprana, ya que es el principal riesgo de mortalidad preoperatoria. La técnica quirúrgica más utilizada es la de Rastelli (corrección biventricular) con interposición de un tubo valvado, que tiene baja mortalidad aun en etapas tardías del TAC. Se estima que la supervivencia posterior a la cirugía es del 87.8% a 5 años. Hasta el 92.9% de estos pacientes son libres de una reintervención quirúrgica por 5 años. La complicación postoperatoria tardía más frecuente es la estenosis del tubo valvado. Las técnicas de reparación de la válvula troncal, como la suspensión comisural, son efectivas y duraderas. En el caso de IVT leve a moderada, se brinda tratamiento médico para evitar falla ventricular izquierda. Sin embargo, si la IVT empeora, el reemplazo valvular es inevitable, y presenta una mortalidad del 66% en reemplazo valvular y del 25% al colocar un homoinjerto^{4,5}.

Una vez establecida la HAP, la corrección quirúrgica de CC presenta alto riesgo de crisis de HAP en el postoperatorio inmediato, pero responde favorablemente al iNO y sildenafil vía oral¹³. No obstante, la [endotelina-1]p (vasoconstrictor endotelial) continúa elevada, llevando a HAP persistente. Ante esto, algunos pacientes se conservan estables por un periodo de 3-5 años; en otros, el deterioro es rápido, lo que conduce a la falla ventricular derecha y muerte¹⁴.

El manejo en estos pacientes es complejo. Actualmente, las recomendaciones se basan en estudios de adultos y en consenso de expertos¹⁵. El uso de diuréticos, oxígeno, anticoagulación, digoxina o IECA debe considerarse de forma individual. Ante el deterioro rápido de HAP, se requiere repetir la PVP con iNO. La respuesta negativa a la PVP dirige al uso de bosentán (antagonista dual del receptor endotelina A y B) como tratamiento de elección o sildenafil (inhibidor de la fosfodiesterasa 5), considerando también la terapia combinada o secuencial, especialmente en aquellos pacientes que se deterioran con monoterapia¹⁵. Además, el uso de bosentán a largo plazo (> 6 meses) ha demostrado disminuir la RVP y controlar la remodelación vascular¹⁴.

El BNP, NTproBNP y el ácido úrico son los biomarcadores recomendados para la estratificación de riesgo en HAP^{15,16}. La sobrecarga de volumen ventricular derecho es el principal disparador de la producción de

BNP. Los valores de BNP ≥ 104 pg/ml están asociados con un mayor riesgo de muerte, y aquellos < 50 pg/ml, con una mejor supervivencia¹⁷. El NT-proBNP es el mejor predictor de mortalidad en HAP, ya que se correlaciona directamente con la RVP y la presión arterial pulmonar media, además de que ha demostrado ser un marcador de eficacia para el tratamiento de HAP. Los pacientes con valores de NT-proBNP $\geq 1,256$ pg/ml al diagnóstico tienen un mal pronóstico¹⁶. El ácido úrico también es un predictor de pronóstico en HAP, por lo que se recomienda su monitorización en el seguimiento de estos pacientes¹⁵.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o individuos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

En el desarrollo y manejo del presente caso clínico no se recibió financiamiento externo al Instituto Nacional de Pediatría.

Bibliografía

1. Mackie AS, Jutras LC, Dancea AB, Rohlicek CV, Platt R, Béland MJ. Can cardiologists distinguish innocent from pathologic murmurs in neonates? *J Pediatr*. 2009;154:50-4.
2. Kumar P. Universal pulse oximetry screening for early detection of critical congenital heart disease. *Clin Med Insights Pediatr*. 2016;10:35-41.
3. Jacobs ML. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: truncus arteriosus. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:S50-5.
4. Bhansali S, Phoon C. Truncus Arteriosus. En: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2019.
5. Chen Q, Gao H, Hua Z, Yang K, Yan J, Zhang H, et al. Outcomes of surgical repair for persistent truncus arteriosus from neonates to adults: a single center's experience. *PLoS One*. 2016;11:e0146800.
6. Fonseca-Sánchez LA, Bobadilla-Aguirre A, Espino-Vela J. Soplo normal, inocente o inorgánico. *Acta Pediatr Mex*. 2015;36:50-4.
7. Copado-Mendoza DY, Martínez-García AJ, Acevedo-Gallegos S. Importancia del diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas. *Perinatol Reprod Hum*. 2018;32:127-30.
8. Cloete E, Bloomfield FH, Cassells SA, de Laat MWM, Sadler L, Gentles TL. Newborn pulse oximetry screening in the context of a high antenatal detection rate for critical congenital heart disease. *Acta Paediatr*. 2019. doi: 10.1111/apa.14946.

9. INEGI. Estadísticas vitales – Defunciones generales [1985-2017]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/mortalidad/default.html#-Tabulados>.
10. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2011;128:e1259-67.
11. López J, Ramírez S, Cervantes J, Soule M, Gómez L, Rivera C. Tronco arterioso común. Una década de experiencia en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México DF. *Rev Med HJCA*. 2014;6:157-62.
12. Trujillo P. Hipertensión arterial pulmonar. *Rev Urug Cardiol*. 2014;29:467-77.
13. Nemoto S, Sasaki T, Ozawa H, Katsumata T, Kishi K, Okumura K, et al. Oral sildenafil for persistent pulmonary hypertension early after congenital cardiac surgery in children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38:71-7.
14. Kuang HY, Wu YH, Yi Qj, Tian J, Wu C, Shou WN, et al. The efficiency of endothelin receptor antagonist bosentan for pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e0075.
15. Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J*. 2019;53: 1801916. doi: 10.1183/13993003.01916-2018.
16. Anjum A, Ruffenach G, Mahajan A, Eghball M, Umar S. Novel biomarkers for pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2016;17:88.
17. Giannakoulas G, Mouratoglou SA, Gatzoulis MA, Karvounis H. Blood biomarkers and their potential role in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. A systematic review. *Int J Cardiol*. 2014;174:618-23.