



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Utilidad del test de ejercicio cardiopulmonar para la
predicción temprana de falla de Fontan en niños operados en
el Instituto Nacional Cardiovascular del Perú

Utility of cardiopulmonary exercise testing for early
prediction of Fontan failure in children operated at the
National Cardiovascular Institute of Peru

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN PEDIATRÍA

AUTORA

MARIA JOSE RAMIREZ ABARCA

ASESORA

JACKELYN ADRIANA HERNANDEZ GARCIA

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

La egresada:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	RAMIREZ ABARCA MARIA JOSE

(Agregar filas adicionales si hay más autores)

Perteneciente al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN PEDIATRÍA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Utilidad del test de ejercicio cardiopulmonar para la predicción temprana de falla de Fontan en niños operados en el Instituto Nacional Cardiovascular del Perú**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN PEDIATRÍA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	HERNANDEZ GARCIA JACKELYN ADRIANA	MEDICINA	ASESORA
2.			

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **10%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3458701298**; fecha de entrega: **16-01-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 16 de enero de 2026**

Firma del asesor

N° DNI: 44949933

ORCID: 0009-0006-0437-3826

2. RESUMEN

Introducción: Los pacientes pediátricos post operados de cirugía de Fontan presentan un deterioro progresivo lo cual genera una alta morbimortalidad a mediano y largo plazo. La identificación temprana de marcadores objetivos que puedan predecir la falla de Fontan es de sumo valor clínico para este grupo de pacientes. El Test de Ejercicio Cardiopulmonar (TECP) viene siendo utilizado cada vez más como una herramienta útil en el seguimiento de estos pacientes, aunque su aplicación longitudinal en nuestra población es limitada.

Objetivo: Determinar si la disminución anual del consumo máximo de oxígeno (VO₂ pico) medido mediante TECP predice de forma temprana la falla de Fontan en pacientes pediátricos.

Metodología: Estudio prospectivo de cohorte longitudinal que incluirá a pacientes menores de 18 años sometidos a cirugía de Fontan en el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) del Perú entre 2026 y 2030. Se analizarán mediciones seriadas de VO₂ pico obtenidas mediante TECP. La pendiente anual del VO₂ será estimada mediante modelos mixtos. La falla de Fontan se evaluará mediante análisis de supervivencia utilizando curvas de Kaplan- Meier y modelos de regresión de COX ajustados por variables clínicas relevantes. El estudio busca aportar evidencia sobre el valor del declive del VO₂ pico como predictor temprano de Falla de Fontan y optimizar el seguimiento clínico de esta población de alto riesgo.

PALABRAS CLAVE: Cirugía de Fontan, Test de ejercicio cardiopulmonar, Falla de Fontan.

3. INTRODUCCIÓN

Los defectos cardíacos congénitos son muy frecuentes y representan aproximadamente el 1% de todos los nacimientos a nivel mundial (1). Sin embargo, este dato es bastante difícil de calcular con precisión debido a la alta variabilidad en los diagnósticos y pronósticos de estos. Algunos pacientes con cardiopatías congénitas (CC) son detectados durante las evaluaciones prenatales, otros son detectados a edades avanzadas y otros fallecen sin haber tenido un diagnóstico apropiado. Es por esta razón que en el Perú no contamos con datos de la frecuencia exacta; sin embargo, la alta prevalencia genera un problema de salud pública que cada vez es mejor abordado.

Las cardiopatías congénitas críticas (CCC) representan aproximadamente un 25% de todos los pacientes con CC (2). Éstas se definen como cardiopatías congénitas que requieren de cirugía o intervención con cateterismo cardíaco en el primer año de vida (3). En los últimos años, debido a la implementación de mejoras tanto en el diagnóstico pre y post natal, como en el manejo médico y quirúrgico de los pacientes con CCC, tenemos un número cada vez más grande de niños con estas patologías que sobreviven incluso a la edad adulta, pero su manejo implica un reto grande para el sistema de salud.

Dentro de las CCC tenemos a un grupo de pacientes cuyo manejo es a título paliativo, como es el caso de los pacientes con fisiología y/o anatomía univentricular. Se estima que la prevalencia de nacimientos de bebés con ventrículos únicos es de 1 de cada 3000 nacidos vivos. Si bien es cierto, con las mejoras en salud, la mortalidad a corto plazo de los pacientes con fisiología univentricular ha disminuido a nivel mundial, aún se tiene un largo trecho por

recorrer, especialmente en nuestro país, para no solo disminuir la mortalidad temprana sino también mejorar la calidad de vida de este grupo de pacientes quienes están llegando cada vez más a la edad adulta (4).

Los pacientes con fisiología univentricular, requieren de una serie de intervenciones médicas y quirúrgicas para no solo prolongar la vida, sino también disminuir las comorbilidades asociadas. Desde su nacimiento, estos pacientes se someten a una serie de intervenciones quirúrgicas que finalmente derivan en la cirugía de Fontan, procedimiento que tiene como objetivo principal derivar el flujo venoso sistémico directamente hacia la arteria pulmonar, disminuir el trabajo del ventrículo único y separar la circulación pulmonar de la sistémica disminuyendo así la hipoxemia.

La fisiología del paciente post operado de Fontan genera múltiples complicaciones a mediano y largo plazo, las cuales se asocian a una disminución en la calidad de vida, mayores ingresos hospitalarios y muerte precoz. En los últimos años se vienen estudiando los diversos factores que pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes con fisiología Fontan (5). Algunos de los factores más estudiados incluyen a: la heterotaxia, el tipo de Fontan (intra o extra cardiaco), la existencia o ausencia de fenestra, presión pulmonar elevada encontrada en el cateterismo pre Fontan, el tiempo de CEC (circulación extracorpórea), la dominancia ventricular, entre otros (6); sin embargo, al existir tantos factores distintos, que en muchas oportunidades se superponen, es muy complejo determinar cuál de estos influye en mayor o menor medida a generar una falla en el Fontan y por lo tanto se está poniendo un mayor énfasis en encontrar métodos diagnósticos que nos permitan predecir tempranamente un deterioro en la fisiología del paciente post operado y realizar una intervención de manera oportuna (7).

En Estados Unidos se realizan aproximadamente 1200 cirugías de Fontan anualmente (8). En el Perú aún no contamos con datos estadísticos en esta población; sin embargo, nuestra cifra es bastante alejada por múltiples razones: dificultad en la captación de los pacientes, pobre acceso a cirugías de alta complejidad para realizar las primeras intervenciones necesarias para la paliación, dificultad en el seguimiento, pobre acceso a los insumos necesarios para realizar la cirugía, etc. Pese a las grandes barreras que aún enfrentamos en nuestro país, cada vez contamos con una población más grande de pacientes que requieren una cirugía de Fontan y por ende debemos seguir trabajando para mejorar su pronóstico.

En los últimos años se vienen implementado en cada vez en más centros cardíacos el uso de las evaluaciones cardiopulmonares como soporte y predictor de resultados a mediano y largo plazo de pacientes con cardiopatías congénitas. Éste tiene como propósito determinar diversos parámetros metabólicos, pulmonares y cardiovasculares y en algunos casos, ha sido utilizado para medir la eficacia de alguna nueva droga o intervención quirúrgica (9). Es así como, en el 2025, la Asociación Americana del corazón ha desarrollado una guía para la interpretación del test de ejercicio cardiopulmonar en diversas fisiologías asociadas a cardiopatías congénitas, entre ellos la fisiología de Fontan (10).

En múltiples guías internacionales se recomienda dentro del seguimiento de los pacientes post operados de cirugía de Fontan el uso del Test de Ejercicio Cardiopulmonar (TECP). El deterioro progresivo de estos parámetros se ha visto directamente relacionado con un incremento en la morbilidad y viene siendo utilizado para guiar el manejo y la toma de decisiones con respecto al uso de fármacos o de diversas intervenciones y así mejorar el pronóstico (11,12).

En el Perú, en el año 2019, se aprobó la Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo del corazón Univentricular (13) en la cual se plantea un flujograma claro sobre los procedimientos a realizarse desde el diagnóstico hasta la cirugía de Fontan. Si bien esta guía menciona las complicaciones tempranas y tardías de la cirugía de Fontan, aún no se plantea un protocolo para un seguimiento adecuado que pueda ser aplicado en nuestro contexto.

Es así como, considerando la prevalencia y sobrevida cada vez mayor de los pacientes con fisiología Fontan y viendo la necesidad de disminuir su morbimortalidad, se plantea en el presente protocolo la pregunta de investigación; ¿La disminución del VO₂ anual medido a través del Test de ejercicio cardiopulmonar (TECP) es un buen predictor temprano de falla de Fontan en pacientes pediátricos?

4. OBJETIVOS:

Objetivo principal:

- Determinar mediante la realización del Test de ejercicio cardiopulmonar (TECP) si la disminución del VO₂ anual es un buen predictor de fallo de Fontan en nuestra población.

Objetivos secundarios:

- Describir el consumo máximo de oxígeno (VO₂ pico) y la disminución del VO₂ anual en pacientes post operados de Fontan en base a la edad.
- Describir el consumo máximo de oxígeno (VO₂ pico) y la disminución del VO₂ anual en pacientes post operados de Fontan en base a la cardiopatía congénita de base.

- Describir el consumo máximo de oxígeno (VO₂ pico) y la disminución del VO₂ anual en pacientes post operados de Fontan en base a la dominancia ventricular.
- Describir el consumo máximo de oxígeno (VO₂ pico) y la disminución del VO₂ anual en pacientes post operados de Fontan con complicaciones generadas luego de cirugías previas (trombosis, arritmias, secuelas neurológicas, etc.)

5. MATERIAL Y MÉTODO.

a) Diseño del estudio: Se realizará un estudio prospectivo de tipo cohorte longitudinal.

b) Población: Se incluirá a todos los pacientes menores de 18 años a los que se les realice la cirugía de Fontan en el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) a partir de enero del 2026 hasta diciembre 2030 hasta llegar al tamaño muestral calculado.

Criterios de inclusión:

- Se incluirá a los pacientes post operados de cirugía de Fontan menores de 18 años que cuenten como mínimo con dos TECP con resultados válidos y con una diferencia de entre 6 y 30 meses entre ambos, siendo el primero realizado dentro de los 12 meses posteriores a la cirugía de Fontan que cuenten con un consentimiento firmado por parte del padre o tutor y asentimiento del paciente de acuerdo con su edad.

Criterios de exclusión:

- Se excluirá a los pacientes que dentro del primer año luego de la cirugía cuenten con contraindicaciones para la realización de ejercicio (arritmias no controladas, inestabilidad hemodinámica, falla cardíaca aguda, hipertensión pulmonar severa no controlada, insuficiencia respiratoria severa, etc.)
- Se excluirá a los pacientes que no realicen un TECP óptimo antes del primer año luego de la cirugía de Fontan (Índice de intercambio respiratorio < 1.05 y/o Frecuencia cardíaca pico $< 80\%$ de lo esperado) o que no cuenten con un TECP óptimo en el seguimiento.
- Se excluirá a los pacientes que cumplan los 18 años antes de la realización del primer TECP.
- Se excluirá a los pacientes a los que se le realice una reparación biventricular o a quienes se les realice trasplante cardíaco antes de la realización del primer TECP.
- Se excluirá a los pacientes a los que se les realice cirugía cardíaca dentro del intervalo estudiado.

c) Muestra

Se estimó el tamaño muestral en función del desenlace principal (Falla de Fontan) considerando un análisis de supervivencia mediante regresión de Cox.

De acuerdo con la bibliografía revisada, se espera una incidencia acumulada de falla de Fontan de entre el 20 y 30% en un periodo de 3 a 5 años, por lo que se utilizó una tasa de falla esperada del 25%.

Se consideró adicionalmente un HR de 2.0 para la asociación entre la pendiente anual del VO₂ y la falla de Fontan con un nivel de significancia de 0.05 y un poder estadístico del 80%. Es así como, utilizando la fórmula de Freedman, se calcula que

se requieren aproximadamente 48 eventos para poder detectar la asociación buscada.

En función a la incidencia esperada (48 eventos), se estima que se requiere aproximadamente 190 pacientes en el estudio y teniendo en cuenta un porcentaje de pérdidas del 10%, requeriríamos finalmente un tamaño muestral de 210 pacientes.

Dado que el estudio se realizará en un solo centro y de manera prospectiva, se incluirá a todos los pacientes elegibles durante los años 2026 al 2030, esperando alcanzar el número de eventos necesarios para garantizar un adecuado poder estadístico.

d) Definición operacional de variables:

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad al momento de la cirugía Fontan	Edad en meses en la cual se realiza la cirugía de Fontan.	Cuantitativa	Continua	(Nro Absoluto) meses
Sexo	Sexo según fenotipo.	Cualitativa	Dicotómica	0 = Femenino 1 = Masculino
Procedencia	Departamento de origen.	Cualitativa	Nominal	0 = Lima metropolitana, 1 = Lima provincia, 2 = Amazonas, 3 = Ancash, 4 = Apurímac, 5 = Arequipa, 6 = Ayacucho, 7 = Cajamarca, 8 = Cusco, 9 = Huancavelica, 10 = Huánuco, 11 = Ica, 12 = Junín,

				13 = La Libertad, 14 = Lambayeque, 15 = Loreto, 16 = Madre de Dios, 17 = Moquegua, 18 = Pasco, 19 = Piura, 20 = Puno, 21 = San Martín, 22 = Tacna, 23 = Tumbes, 24 = Ucayali, 25 = Callao
Altura	Metros sobre el nivel del mar.	Cualitativa	Ordinal	0 = Baja <1500 msnm, 1 = Media > 1500 a 2500, 2 = Alta >2500
Cardiopatía Congénita de base	Diagnóstico principal de la cardiopatía congénita que genera la necesidad de una fisiología univentricular.	Cualitativa	Nominal	0 = Atresia tricuspídea 1 = Atresia pulmonar con septum íntegro 2 = Estenosis mitro-aórtica 3 = Atresia mitro-aórtica 4 = Anomalías del Arco Aórtico 5 = Ventrículo único de doble entrada 6 = Canal aurículo-ventricular desbalanceado
Dominancia ventricular	Describe las características morfológicas del ventrículo dominante que soporta la circulación sistémica.	Cualitativa	Nominal	0 = Derecho 1 = Izquierdo 2 = Indeterminado
Falla de Fontan	Evento definido como la aparición de: muerte, necesidad de trasplante cardiaco, hospitalización por insuficiencia cardiaca severa, enteropatía perdedora de proteínas severa, bronquitis plástica o necesidad de una	Cualitativa	Dicotómica	0 = No 1 = Si (registrar la fecha)

	reintervención quirúrgica mayor.			
Función ventricular	Fracción de eyección del ventrículo dominante evaluado por ecocardiografía.	Cuantitativa	Continua	Expresado en porcentaje
Presión arterial pulmonar previa al Fontan	PAPm medida por cateterismo previo a la cirugía de Fontan.	Cuantitativa	Continua	Medido en mmHg.
Resistencia vascular pulmonar previa al Fontan	RVP calculada por cateterismo previo a la cirugía de Fontan.	Cuantitativa	Continua	Unidades Wood (UW)
Síndrome genético asociado	Síndrome diagnosticado por características fenotípicas o evaluado por especialidad de genética.	Cualitativa	Categórica	0 = Síndrome de Down 1 = Síndrome de Turner 2 = Síndrome de Williams 3 = Síndrome de Noonan 4 = Síndrome de Marfan 5 = Síndrome de Edwards 6 = Síndrome de Klinefelter 7 = otros.
Arritmias previas	Antecedente de taquiarritmias o bradiarritmias clínicamente significativas.	Cualitativa	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Trombosis previa	Evidencia de trombosis previa a la cirugía de Fontan.	Cualitativa	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Secuelas neurológicas previas	Presencia de déficit neurológico previo a la cirugía de Fontan.	Cualitativa	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Variables estudiadas en el Test de ejercicio cardiopulmonar (TECP).				

Frecuencia cardiaca en reposo	Latidos por minuto evaluado en posición supina y luego de un tiempo mínimo de reposo de 5 minutos.	Cuantitativa	Continua	Cantidad de latidos por minuto
Frecuencia cardiaca pico	Valor más alto de latidos por minuto registrado durante el TECP.	Cuantitativa	Continua	Cantidad de latidos por minuto
Porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima esperada para la edad	Se obtiene dividiendo la frecuencia cardiaca pico entre la frecuencia cardiaca máxima esperada para la edad (220 – EDAD): (FC pico / (220 – EDAD)) X 100	Cuantitativa	Continua	Resultado de la ecuación expresado en porcentaje.
Duración del ejercicio	Tiempo en minutos en los que el sujeto en estudio permanece realizando actividad física hasta el agotamiento.	Cuantitativa	Continua	Tiempo en minutos.
VO2 pico	Máximo consumo de oxígeno alcanzado.	Cuantitativa	Continua	ml/kg/min
VO2 pico asociado al peso	VO2 absoluto ajustado a kg.	Cuantitativa	Continua	ml/kg/min
Índice de intercambio respiratorio	Cociente VCO2/ VO2 al final de la prueba.	Cuantitativa	Continua	IIR \geq 1.05 indica esfuerzo máximo.
SpO2 en reposo	Saturación basal antes del ejercicio.	Cuantitativa	Continua	Expresada en porcentaje.
SpO2 pico	Saturación mínima durante el ejercicio.	Cuantitativa	Continua	Expresada en porcentaje.
Pendiente anual de VO2	Variación anual de VO2 pico calculada mediante regresión lineal.	Cuantitativa	Continua	ml/kg/min/año
Cambio porcentual anual de VO2	(VO2 final – VO2 inicial) / VO2 inicial por año	Cuantitativa	Continua	Porcentaje por año.

e) Procedimientos y técnicas:

Los pacientes serán identificados en el servicio de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) entre enero del 2026 y diciembre del 2030. Serán registrados en su postoperatorio inmediato e ingresarán al estudio luego de la firma del consentimiento informado por parte de los tutores y asentimiento por parte de los pacientes según edad y luego de la realización del primer Test de ejercicio Cardiopulmonar óptimo. Se verificará el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

Para la realización del Test de ejercicio cardiopulmonar se utilizará un cicloergómetro proporcionado por el laboratorio de rehabilitación cardiaca del INCOR utilizando el protocolo de incremento en rampa. La proporción del incremento del esfuerzo se escogerá de acuerdo con la superficie corporal del paciente con el propósito de llegar al agotamiento en aproximadamente 10 minutos. Antes de iniciar con el test, el participante tendrá un tiempo de reposo de 5 minutos en los que se evaluarán parámetros en reposo y se explicará la forma de realización del ejercicio.

Se realizará un monitoreo continuo de electrocardiograma (EKG), SpO₂, frecuencia cardiaca, presión arterial y variables ventilatorias. El test se dará por concluido cuando el paciente llegue a parámetros de agotamiento o exista caída significativa de la saturación, dolor torácico, síncope, arritmias sostenidas o cuando el operador considere que no es seguro continuar con la prueba.

Los equipos se calibrarán diariamente de acuerdo con las indicaciones de los fabricantes.

Una vez que el participante cumpla con los criterios de inclusión, se revisará la historia clínica para consignar variables previas a la cirugía de Fontan: Historia de

arritmias, trombosis, secuelas neurológicas, presión y resistencias pulmonares documentadas en cateterismo previo y función ventricular en ecografía cardiaca previa.

Los participantes serán citados cada 6 meses durante 3 años para la realización del Test de ejercicio cardiopulmonar y se registrarán las hospitalizaciones, intervenciones o eventos clínicos importantes ocurridos durante el seguimiento.

Se considerará falla de Fontan si durante el seguimiento el paciente presenta: muerte (secundario a obstrucción del Fontan, disfunción ventricular sistólica, resistencia vascular pulmonar alta, etc.), ingreso a lista de trasplante cardiaco, hospitalización por insuficiencia cardiaca, enteropatía perdedora de proteínas, bronquitis plástica o reintervención quirúrgica relacionada a la circulación de Fontan.

f) Aspectos éticos del estudio:

El estudio será realizado luego de la aprobación del comité de ética del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) cumpliendo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y la legislación peruana sobre investigación en salud.

Dado que los participantes del estudio son menores de edad, se obtendrá el consentimiento informado de los padres o tutores responsables, así como el asentimiento de los menores según la edad y el grado de entendimiento de estos.

Los datos recaudados serán codificados y almacenados en una base de datos con acceso restringido.

Los riesgos asociados al Test de ejercicio cardiopulmonar son bajos; sin embargo, se contará con personal entrenado en la realización de este. Adicionalmente, todas

las evaluaciones se realizarán en las instalaciones del INCOR, teniendo personal entrenado en soporte vital avanzado y con disposición de un desfibrilador.

Se informará a los padres sobre los riesgos potenciales del test (fatiga, arritmias transitorias, síncope) y los beneficios (evaluación de la fisiología Fontan para comprender mejor la enfermedad).

No se ofrecerá una compensación económica a los familiares de los participantes y el presente estudio no interferirá en la atención regular de los pacientes.

g) Plan de análisis:

La información recolectada será registrada en una base de datos electrónica de acceso restringido. Cada participante será identificado mediante un código alfanumérico garantizando de esta manera la confidencialidad de toda la información obtenida.

El análisis estadístico busca estudiar las características demográficas, clínicas, anatómicas y quirúrgicas basales (previas a la cirugía de Fontan). Además, se analizarán variables obtenidas del test de ejercicio cardiopulmonar, se evaluará longitudinalmente el consumo de oxígeno y finalmente el desenlace clínico (falla de Fontan).

Los instrumentos utilizados para la recolección de la base de datos serán: la historia clínica, informes quirúrgicos, de cateterismos, ecocardiogramas, pruebas de laboratorio y el sistema computarizado del TECP.

Se realizará un análisis descriptivo inicial de la población que ingresa en el estudio.

Las variables cuantitativas se evaluarán mediante el uso de histogramas y prueba

de Shapiro – Wilk. Las variables de distribución normal se expresarán como media y desviación estándar y las de distribución no normal, como mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se describirán mediante frecuencias y porcentajes. Este primer análisis permitirá caracterizar a la población participante del estudio y explorar las diferencias basales.

Las variables obtenidas por mediante el TECP serán analizadas en cada evaluación semestral. Se describirá la evolución del VO₂ pico mediante gráficas individuales y curvas promedio de toda la cohorte. Se evaluará la variabilidad intraindividual e interindividual de los parámetros obtenidos en las pruebas.

La variable principal por estudiar será la pendiente anual del VO₂ pico. Para poder estimar este valor se emplearán modelos lineales de efectos mixtos, los cuales nos permitirán incorporar varias medidas por sujeto, manejar intervalos irregulares entre pruebas y considerar la correlación entre mediciones repetidas. El tiempo será expresado en años desde el primer TECP y la pendiente individual en ml/kg/min/año.

El desenlace principal será el tiempo transcurrido desde el primer TECP válido hasta el primer evento considerado como falla de Fontan. Los pacientes que no presenten algún evento hasta la fecha del último seguimiento serán censurados.

Evaluación de la utilidad predictiva del Test de Ejercicio Cardiopulmonar

La utilidad predictiva del Test de Ejercicio Cardiopulmonar será evaluada a partir de un único modelo predictivo multivariado basado en regresión de riesgos proporcionales de Cox, en el cual la variable de interés principal será la pendiente anual del VO₂ pico.

- a. **Asociación:** La asociación entre la pendiente anual del VO2 pico y la falla de Fontan será evaluada mediante modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. La variable continua será la pendiente anual del VO2 y se estimarán HR con IC al 95%. El modelo multivariado tendrá un ajuste en base a covariables clínicamente relevantes, éstas incluyen: edad al momento de la cirugía de Fontan, sexo, cardiopatía congénita de base, dominancia ventricular, VO2 pico basal, presencia de complicaciones previas al primer TECP y presión arterial pulmonar previa a la cirugía de Fontan medida por cateterismo cardiaco. Se evaluará el supuesto de proporcionalidad de riesgos mediante residuos de Schoenfeld.
- b. **Capacidad de discriminación:** La capacidad de discriminación entre pacientes que presentan falla de Fontan y aquellos que no la presentan durante el seguimiento será evaluada mediante el Harrell's C-index. Se calculará el C-index para el modelo con la pendiente anual del VO2 y será reportado con un IC del 95%. Un valor ≥ 0.70 se considerará clínicamente aceptable.
- c. **Calibración del modelo:** Se evaluará la calibración del modelo planteado mediante la realización de curvas de calibración a 3 años de seguimiento agrupando a los pacientes según deciles de riesgo predicho. El riesgo observado se obtendrá mediante la realización de curvas de Kaplan-Meier a un tiempo de 3 años. Se evaluará visualmente la concordancia entre el riesgo predicho y el riesgo observado y se calificará como calibración adecuada si existe una concordancia cercana a la línea de identidad.

- d. **Validación interna del modelo predictivo:** Se realizará mediante técnicas de remuestreo Bootstrap con 1000 repeticiones utilizando la cohorte original. En cada muestra Bootstrap se reajustará el modelo predictivo permitiendo así estimar y corregir el optimismo del modelo sin la necesidad de integrar a nuevos participantes o ampliar la población. Este modelo no requiere validación externa.

De esta manera, el presente estudio evaluará la utilidad predictiva del Test de Ejercicio Cardiopulmonar abordando la asociación con el desenlace buscado, la capacidad de discriminación, la calibración del riesgo y la validación interna del modelo, de acuerdo con los estándares metodológicos para estudios de predicción clínica.

Para los objetivos secundarios y descriptivos, se comparará el VO₂ pico entre grupos utilizando la prueba de T de Student y correlación de Pearson según cada variable.

Se considerará un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Los datos serán analizados utilizando un software validado (STATA) y se reportarán con intervalos de confianza al 95%.

Finalmente, los resultados serán representados mediante tablas y figuras las cuales incluirán: las características basales de la cohorte, la evolución longitudinal del VO₂ y los modelos de regresión con estimadores puntuales, intervalos de confianza y valores p.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bourdon G, Lenne X, Godart F, Storme L, Theis D, Subtil D, et al. Epidemiology of congenital heart defects in France from 2013 to 2022 using the PMSI-MCO

(French Medical Information System Program in Medicine, Surgery, and Obstetrics) database. Tekleab AM, editor. PLoS ONE. 16 de abril de 2024;19(4):e0298234.

2. Bravo-Jaimes K, Lozano Moreno D, Orozco J, Rosales W, Macedo N, Medina M, et al. Tamizaje neonatal de cardiopatías congénitas críticas en el Perú: un llamado de urgencia. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 27 de agosto de 2024;5(3):157-66.

3. Taksande A, Jameel PZ. Critical Congenital Heart Disease in Neonates: A Review Article. CPR. mayo de 2021;17(2):120-6.

4. O'Malley BR, Raja N, Blue GM, Winlaw DS, Sholler GF, the Congenital Heart Disease Synergy Study Group. The CHD severity classification system: development of a tool to assist with disease stratification for CHD research. Cardiol Young. octubre de 2024;34(10):2213-8.

5. Licitra G, Ivey LC, Raskind-Hood CL, Rodriguez FH, Guo Y, Sarker A, et al. Risk Factors for Adverse Outcomes in a Fontan Population. Pediatr Cardiol. 6 de junio de 2025; Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00246-025-03902-9>

6. Rochelson E, Richmond ME, LaPar DJ, Torres A, Anderson BR. Identification of Risk Factors for Early Fontan Failure. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020;32(3):522-8.

7. Udholm S, Aldweib N, Hjortdal VE, Veldtman GR. Prognostic power of cardiopulmonary exercise testing in Fontan patients: a systematic review. Open Heart. junio de 2018;5(1):e000812.

8. Ghimire LV, Chou FS, Pundi K, Moon-Grady AJ. In-Hospital Outcomes in Fontan Completion Surgery According to Age. The American Journal of Cardiology. marzo de 2022;166:81-7.

9. Powell AW, Chin C, Alsaied T, Rossiter HB, Wittekind S, Mays WA, et al. The Unique Clinical Phenotype and Exercise Adaptation of Fontan Patients With Normal Exercise Capacity. Canadian Journal of Cardiology. septiembre de 2020;36(9):1499-507.

10. Cifra B, Cordina RL, Gauthier N, Murphy LC, Pham TD, Veldtman GR, et al. Cardiopulmonary Exercise Test Interpretation Across the Lifespan in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. JAHA. 18 de febrero de 2025;14(4):e038200.

11. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, Deal BJ, Gatzoulis MA, Gewillig MH, et al. Evaluation and Management of the Child and Adult With Fontan Circulation: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 6 de agosto de 2019 ;140(6). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000696>

12. Cunningham JW, Nathan AS, Rhodes J, Shafer K, Landzberg MJ, Opotowsky AR. Decline in peak oxygen consumption over time predicts death or

transplantation in adults with a Fontan circulation. American Heart Journal. Julio de 2017;189:184-92.

13. Zopfi Rubio AR. Guía de Práctica clínica para el diagnóstico y manejo de corazón univentricular. [Internet]. Ministerio de Salud; 2019. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/insnsb/normas-legales/6907428-rd-040-2019-insn-sb>.

7. PRESUPUESTO

CONCEPTO	COSTO (S/.)
Recursos humanos (propios investigadores)	0
Software estadístico (licencia académica)	0
Base de datos (Excel institucional)	0
Almacenamiento digital y respaldo (nube)	200
Impresiones	500
Papelería básica	300
Movilidad mínima para seguimiento	400
Total:	1400

CRONOGRAMA

Preparación del protocolo del estudio, aprobaciones y logísticas.

Actividad	Jul -25	Ago -25	Sep -25	Oct -25	Nov - 25	Dic -25	Ene -26	Feb -26	Mar -26
Búsqueda bibliográfica	X	X							
Revisión de guías y literatura	X	X							
Formulación del problema			X						
Definición de objetivos			X	X					
Elaboración del protocolo				X					
Elaboración del plan de análisis					X				
Revisión con asesor					X				
Ajustes finales del protocolo						X			
Presentación al comité de ética							X		
Subsanación y aprobación final								X	

Diseño y prueba de base de datos.										X
-----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

La identificación de los pacientes, el reclutamiento de la cohorte y el seguimiento de los mismos se realizará de manera continua durante el periodo de seguimiento (2026 -2030).

Análisis

Actividad	Ene-31	Feb-31	Mar-31	Abr-31	May-31	Jun-31
Cierre de la base de datos	X					
Análisis descriptivo		X				
Análisis longitudinal y modelos de supervivencia			X			
Interpretación de resultados				X		
Redacción de informe final					X	
Envío de manuscrito a revista						X