



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN  
RECIEN NACIDOS CON TRANSPOSICION DE  
GRANDES ARTERIAS OPERADOS CON CIRUGIA DE  
JATENE.**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER LA  
ESPECIALIDAD EN:

**NEONATOLOGÍA**

PRESENTA

**DRA. VALERIA DE LOS SANTOS SOLIS**

**TUTOR: DRA. HELADIA J. GARCÍA**

**COLABORADORES:**

**DRA. PATRICIA ROMERO CARDENAS**



Cd. de México

Agosto 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Página
Resumen.....	3
Antecedentes.....	4
Justificación.....	9
Planteamiento del problema.....	10
Objetivos.....	11
Hipótesis.....	12
Material y métodos.....	13
<i>Lugar de realización</i> .....	13
<i>Diseño</i> .....	13
<i>Criterios de inclusión</i> .....	13
<i>Criterios de exclusión</i> .....	13
<i>Población de estudio</i> .....	14
<i>Variables</i> .....	15
<i>Descripción general del estudio</i> .....	19
<i>Análisis estadístico</i> .....	20
<i>Aspectos éticos</i> .....	20
<i>Recursos</i> .....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	23
Conclusiones.....	30
Bibliografía.....	31
Cuadros.....	35
Anexos.....	42

## RESUMEN

Factores asociados a mortalidad en recién nacidos (RN) con transposición de grandes arterias (TGA) con cirugía de Jatene.

**Autores:** Baez ZN, García HJ, Romero CP.

**Objetivo.** Identificar los factores asociados a mortalidad en RN con TGA sometidos a cirugía de Jatene.

**Lugar de realización.** Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), cardiología pediátrica y cirugía cardiovascular, Hospital de Pediatría (HP), CMN SXXI, IMSS.

**Diseño.** Casos y controles.

**Población de estudio.** Se incluyeron 63 RN con TGA sometidos a cirugía de Jatene en el período comprendido entre enero de 2010 y julio de 2016. Los casos fueron los que fallecieron y los controles los que egresaron vivos de la UCIN.

**Métodos.** Se registraron las siguientes variables a partir del expediente clínico: edad gestacional, sexo, peso al nacimiento, tipo de TGA (simple/compleja), uso de prostaglandina E1, Rashkind, edad al momento de la cirugía, tiempo de derivación cardiopulmonar, de pinzamiento aórtico y de paro circulatorio, anatomía coronaria, complicaciones intraoperatorias, cierre diferido de tórax, complicaciones postquirúrgicas y condición al egreso de la UCIN (vivo/muerto).

**Resultados.** No hubo diferencia significativa en las variables perinatales en los RN de ambos grupos. Predominó la TGA simple. En 7.1% de los casos y en 20% de los controles se realizó Rashkind. En 60.7% de los casos y 17.6% de los controles no se reportó el patrón coronario. Se registraron complicaciones durante la cirugía en 14% de los casos y 8% de los controles ( $p=0.009$ ). En el análisis multivariado se identificaron un factor de riesgo independiente asociados a muerte que fue el síndrome de bajo gasto cardiaco (RM 4.7, IC95%=1.1 – 20.0,  $p= 0.04$ ). La principal causa de muerte fue choque cardiogénico, seguido de falla ventricular izquierda.

**Conclusiones.** Se identificó un factor de riesgo asociado a mortalidad, que fue el síndrome de bajo gasto cardiaco postquirúrgico.

## ANTECEDENTES

Los recién nacidos constituyen un grupo de edad con características particulares debido al proceso de maduración en el que se encuentran, el cual puede verse alterado por diversos factores, entre los que se encuentran las malformaciones congénitas, que representan una causa importante de mortalidad en el periodo neonatal teniendo una incidencia de 4 a 8 por cada 1000 RN vivos.<sup>1-3</sup>

Las incidencias de malformaciones cardíacas se han reportado entre 5 a 8 por 1000 recién nacidos vivos, sin embargo, esta cifra puede variar por diversas razones ya que los fetos con cardiopatías letales que mueren in útero o son abortados no se toman en cuenta, lo mismo ocurre con las cardiopatías con evolución subclínica.<sup>4-6</sup>

En los últimos 20 años se ha observado una disminución en la mortalidad en pacientes con cardiopatías congénitas, esto secundario a los avances en el manejo integral de este grupo de pacientes.

En la población pediátrica se han desarrollado diversos métodos para lograr una mejor evolución de los pacientes con cardiopatías congénitas. Entre los métodos empleados con este fin se han reportado la estancia hospitalaria muy corta y extubación temprana la cual se realiza incluso desde el quirófano o en las primeras 24 horas posteriores al evento quirúrgico.<sup>7</sup>

La transposición de grandes arterias (TGA) es una malformación letal y relativamente frecuente, representa de 5 a 7% de todas las malformaciones cardíacas, con una incidencia de 20.1 a 30.5 por 100,000 nacidos vivos, con una fuerte predisposición (60%-70%) por el sexo masculino.<sup>8</sup> Sin tratamiento cerca de 30% de estos niños muere en la primera semana de vida, 50% en el primer mes, 70% a los 6 meses y 90% en el primer año de vida.<sup>9</sup> En 10% de los casos esta lesión cardíaca se asocia con otras malformaciones no cardíacas.<sup>10</sup>

La TGA consiste en una alteración en la relación anatómica de la aorta y la arteria pulmonar con sus ventrículos correspondientes, es decir, la aorta nace en su totalidad del ventrículo derecho y la arteria pulmonar del ventrículo izquierdo, formando circulaciones en paralelo.<sup>11</sup>

En cerca de 50% de los casos, la TGA es un defecto aislado, aparte de un foramen oval permeable (FOP) o de un pequeño conducto arterioso, y se le

denomina TGA simple. En contraste, la TGA compleja incluye todos los casos con malformaciones cardíacas coexistentes, como defecto septal ventricular, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), anomalías del arco aórtico, y retorno venoso sistémico anómalo.<sup>10,12</sup>

El cuadro clínico de la TGA es de un neonato con cianosis generalizada, con saturación de O<sub>2</sub> progresivamente bajas y soplo de diversos tipos que dependen de los defectos cardíacos agregados, como comunicación interventricular, persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular, y patología del arco aórtico.<sup>11</sup>

Para el manejo de esta malformación existen diversos métodos terapéuticos. En algunos pacientes el manejo inicial es con infusión de prostaglandina E1 y atrioseptostomía con globo o navaja, los cuales han demostrado ser seguros, de bajo costo y en el caso de la atrioseptostomía con globo se puede realizar en la cuna del paciente.<sup>13-15</sup>

La infusión intravenosa de prostaglandina E1 para mantener permeable el conducto arterioso produce un incremento en el flujo sanguíneo pulmonar, el cual incrementa el retorno venoso pulmonar y la presión atrial izquierda, y así promueve el flujo de izquierda a derecha a nivel atrial.<sup>13, 14</sup> El Rashkind atrial con balón para crear un defecto septal atrial más grande, puede mejorar dramáticamente la oxigenación hasta que pueda ser realizada la cirugía definitiva.<sup>15-17</sup>

Para el manejo correctivo inicialmente se realizaba corrección fisiológica por medio de la técnica de Mustard o la de Senning. Estas técnicas quirúrgicas fueron el método de elección para estos pacientes durante las décadas de los 60's y 70's, sin embargo, dado que presentaban complicaciones como falla del ventrículo derecho, arritmias y disfunción valvular tricuspídea, fueron remplazadas por la corrección anatómica.<sup>16-18</sup>

En la actualidad la corrección anatómica (switch arterial), según la técnica descrita por Jatene y cols. en 1975, modificada por LeCompte en 1982, se considera el tratamiento quirúrgico de elección en la d-TGA simple.<sup>19</sup> La indicación electiva del cambio arterial en el periodo neonatal fue realizada por Castañeda en el año de 1983.<sup>20</sup> Esta intervención corrige a una posición de normalidad la aorta y la arteria pulmonar, saliendo cada una de ellas de su ventrículo anatómico. La principal

dificultad que presenta es la de alcanzar una correcta transferencia de las arterias coronarias. Si no se consigue, existe riesgo de que se produzca una isquemia miocárdica. Esta operación de cambio arterial permanece como el procedimiento de elección en pacientes con conexiones ventrículo-arteriales discordantes cuando se realiza en los primeros días o primeras 2 semanas de vida, antes de que el ventrículo izquierdo (conectado a la circulación pulmonar de baja presión) pierda su masa muscular.<sup>21,22</sup>

La morbilidad y mortalidad en estos pacientes ha cambiado al paso del tiempo. Varios estudios revelan una excelente supervivencia libre de re-intervenciones en pacientes sometidos a cambio arterial. Se reporta que con tratamiento médico-quirúrgico se obtienen resultados de supervivencia entre 88% y 98%.<sup>23-26</sup>

En algunos estudios se ha encontrado que uno de los factores más importantes asociados a mortalidad en niños con TGA es la disposición anatómica de las arterias coronarias. A este respecto la clasificación anatómica se basa en dos valoraciones, la ecocardiográfica y la transoperatoria (visión directa), se dividen en 5 tipos, de ellos el más desfavorable es la anatomía intramural, es decir, los tipos C y D de la clasificación de Yacob.<sup>11, 27</sup> (anexo 1).

Otro factor que se asocia a la mortalidad es el tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la resolución quirúrgica del defecto, como lo reportó Bonnet y cols.<sup>28</sup> quienes evaluaron pacientes diagnosticados prenatalmente (grupo prenatal) y los diagnosticados posterior al nacimiento (grupo neonatal), y encontraron que los pacientes del grupo prenatal ingresaron a una unidad de cuidados intensivos neonatales en un lapso de 2.2 horas posteriores al nacimiento, contra los del grupo neonatal que ingresaron en un lapso de 73 horas postnatales ( $p < 0.01$ ). La condición clínica al ingreso fue peor en los niños del grupo neonatal, incluyendo falla multiorgánica y acidosis metabólica ( $p < 0.01$ ). La mortalidad pre-quirúrgica fue de cero en 68 niños del grupo con diagnóstico prenatal contra 15 de 250 en el grupo con diagnóstico postnatal ( $p < 0.05$ ).

Kirklin y cols.<sup>29</sup> reportaron en una muestra de 513 pacientes con TGA, el origen intramural de la arteria coronaria izquierda ( $p = 0.02$ ), los defectos ventriculares

múltiples ( $p=0.02$ ), y las malformaciones no cardíacas coexistentes como factores de alto riesgo para mortalidad.

Dibardino y cols.<sup>30</sup> en una serie de 125 pacientes transpuestos sometidos a recambio arterial encontraron que los factores asociados a mortalidad temprana (< 30 días de vida), fueron el tiempo de derivación cardiopulmonar (media  $229.5 \pm 56.6$  minutos,  $p= 0.04$ ), el tiempo de pinzamiento aórtico (media  $122.1 \pm 39.6$  minutos,  $p= 0.0015$ ) y las malformaciones cardíacas asociadas como hipoplasia del arco aórtico, coartación de aorta y estenosis subaórtica ( $p= 0.0013$ ). En cambio, para la mortalidad tardía (>30 días) los factores asociados fueron edad gestacional menor a 36 semanas ( $p= 0.008$ ), y peso al nacimiento menor a 2800 gramos ( $p= 0.028$ ).

García Hernandez y cols.<sup>23</sup> en España refieren que la tensión arterial media (TAM) al re-ingreso a la terapia posterior a la cirugía (OR= 0.91, IC 95%= 0.84-0.98,  $p=0.012$ ), y el cierre diferido del tórax (OR=8.62, IC95%= 1.65 – 44.87,  $p= 0.010$ ) fueron los factores que mejor predicen la muerte.

En un estudio multiinstitucional, con 19 instituciones participantes, de la Asociación Europea de Cirujanos de Cardiopatías Congénitas, se estudiaron 613 pacientes con TGA con cirugía de Jatene, entre 1998 y 2004 y el único factor independiente asociado a mortalidad fue el cierre diferido del esternón (OR= 5.4, IC 95%= 1.72-16.9,  $p=0.004$ ). El defecto septal ventricular se acercó, pero no alcanzó la significancia estadística (OR= 2.71, IC95%= 0.96-7.68,  $p= 0.06$ ).<sup>31</sup>

En Perú, en el estudio de Vera y cols.<sup>32</sup> se encontró que los niños con edad mayor o igual a 23 días, tenían un riesgo de hasta 6 veces de fallecer con respecto a los niños de edades entre 14 y 22 días (OR=6.2, IC95%=1.1-36.6).

En 1995 Wernowsky y cols.<sup>33</sup> reportaron que los factores asociados a mortalidad en niños con corrección anatómica fueron la ampliación del arco aórtico y el tiempo prolongado de paro circulatorio.

Blume<sup>34</sup> dividió los factores asociados a mortalidad en niños con d-TGA en prequirúrgicos, transquirúrgicos y postquirúrgicos, y encontró que cuando se analizaron solo las variables prequirúrgicas los factores independientes asociados a mortalidad fueron la reparación del arco aórtico antes de la cirugía correctiva (RM= 12.3, IC 95%= 2.0 - 75.1), y el bajo peso al nacer (RM= 2.6, IC 95%= 1.2 - 5.9), y en



un segundo modelo en el que se incluyeron tanto las variables pre como transquirúrgicas los factores independientes que se asociaron a mortalidad fueron hipoplasia ventricular derecha (RM= 8.3, IC 95%= 1.0 - 67.6), tiempo prolongado de paro circulatorio (RM= 1.8, IC 95%= 1.2 - 2.6), y tiempo prolongado de pinzamiento aórtico (RM=1.3, IC 95%= 1.2- 1.5).

A nivel nacional no se encontró ningún estudio que evalúe los factores asociados a mortalidad en los recién nacidos con TGA, que son operados de cirugía correctiva en el periodo neonatal.

## **JUSTIFICACION**

La unidad de cuidados intensivos neonatales del Centro Médico Nacional Siglo XXI es una unidad de referencia para los pacientes con cardiopatías congénitas en la región siglo XXI que abarca los estados de Querétaro, Chiapas, Morelos y sur del Distrito Federal.

De los pacientes referidos a esta unidad con diagnóstico de cardiopatía congénita, una de las tres más frecuente es la transposición de grandes arterias, que en esta unidad presenta una mortalidad en la etapa neonatal de 43%.<sup>35</sup> Esta cifra se encuentra muy por arriba de lo reportado en la literatura, donde se informa una mortalidad temprana de 3 a 15%.

Por lo anterior consideramos importante identificar los factores que se asocian a mortalidad en neonatos con transposición de grandes arterias en este centro hospitalario. Lo anterior con la finalidad de identificar y en lo posible modificar o incluso eliminar los factores que contribuyen a ese desenlace.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

1. ¿Cuales son los factores prequirúrgicos, transquirúrgicos y postquirúrgicos asociados a mortalidad en los recién nacidos con transposición de grandes arterias operados de cirugía de Jatene en la etapa neonatal, manejados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI?

## **OBJETIVO**

1. Identificar los factores prequirúrgicos, transquirúrgicos y postquirúrgicos asociados a mortalidad en recién nacidos con transposición de grandes arterias operados de cirugía de Jatene en la etapa neonatal, manejados en la UCIN del CMN S XXI.

## **HIPOTESIS**

1. Los factores prequirúrgicos asociados a mortalidad en niños con TGA operados de cirugía de Jatene son: edad gestacional menor a 36 semanas, lactato  $>4$  mmol, saturación de O<sub>2</sub>  $\leq 60\%$ , edad de la cirugía  $>2$  semanas, y mala función del ventrículo izquierdo.
2. Los factores transquirúrgicos asociados a mortalidad en niños con TGA operados de cirugía de Jatene son: tiempo de derivación cardiopulmonar  $>120$  minutos, arterias coronarias intramurales y complicaciones transoperatorias.
3. Los factores postquirúrgicos asociados a mortalidad en niños con TGA operados de cirugía de Jatene son: síndrome de bajo gasto cardiaco y sepsis.

## **SUJETOS, MATERIAL Y METODOS**

**Lugar de realización:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social donde se atiende a la población derechohabiente del suroeste del Distrito Federal, de los estados de Chiapas, Querétaro, Morelos y Guerrero y Puebla así como de hospitales privados.

**Diseño:** Transversal analítico. Se compararán los pacientes fallecidos con los supervivientes.

## **CRITERIOS DE SELECCION**

### **Inclusión.**

1. Se incluyó a los RN con diagnóstico de transposición de grandes arterias, confirmado por clínica, ecocardiografía y/o angiotomografía de corazón, operados de cirugía de Jatene en la etapa neonatal y atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría CMN SXXI.
2. Con TGA simple y compleja.
3. Prematuros y a término.

### **Exclusión.**

1. Pacientes con malformaciones congénitas incompatibles con la vida (trisomía 13 y trisomía 18).
2. Pacientes con expediente incompleto para los datos solicitados.
3. Pacientes que fallecieron antes contar con diagnóstico de certeza.
4. Pacientes con TGA que no operados o a quienes se realizó cirugía paliativa (fistula sistémico pulmonar, cerclaje de la arteria pulmonar) en la etapa neonatal.

## **POBLACION DE ESTUDIO**

Se incluyeron en el estudio los recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo comprendido entre enero de 2010 y Septiembre de 2016.

El tipo de muestreo se realizó probabilístico por conveniencia.

**VARIABLES**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>
<b>Variable dependiente</b>		
Desenlace al egreso de la UCIN	Se registró si el RN nacido egreso de la UCIN vivo o falleció durante su estancia en la misma.	Nominal
<b>Variables independientes</b>		
<b>PRE-QUIRURGICAS</b>		
Edad gestacional	Se registró la edad en semanas, evaluada por el método de Ballard o Capurro, este dato se registró de la historia clínica.	Razón
Peso al nacimiento	Peso registrado en gramos al momento del nacimiento. Se registro el dato consignado en la historia clínica.	Razón
Sexo	Se consideró de acuerdo a las características de los genitales externos y se clasificó en femenino y masculino	Nominal
Edad al ingreso a UCIN	Se registró la edad en días que tenía el paciente al ingresar a la UCIN del Hospital de Pediatría CMN SXXI.	Edad
Tipo de TGA	Se registró si se trataba de una TGA <b>simple</b> (solo con CIA y conducto arterioso) o <b>compleja</b> (con malformaciones cardiacas coexistentes como CIV, hipoplasia del arco aórtico, etc.).	Nominal
Malformaciones NO cardiacas	Se registró si el paciente presentaba alguna malformación no cardiaca. Ej. alteraciones genéticas, malformación anorectal, renal, etc.	Nominal
Uso de prostaglandina E1	Se registró si se administró prostaglandina E1 con la finalidad de mantener abierto el conducto arterioso	Nominal



<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>
Función ventricular izquierda	Se registró si antes de la cirugía la función ventricular era adecuada o estaba alterada, mediante el registro de la fracción de eyección y fracción de acortamiento; para considerar disfunción ventricular se tomó como criterio una FEVI < 70% y FA < 40%. El dato se tomó de la nota de evaluación de cardiología.	Nominal
Tamaño del conducto arterioso	Se registró el tamaño del conducto arterioso en mm, se tomó la medida que se realizó del cabo pulmonar. El dato se tomó de la nota de evaluación de cardiología.	Razón
Tamaño de la comunicación interatrial (CIA)	Se registró el tamaño del foramen oval (CIA) en mm. El dato se recabó de la nota de evaluación de cardiología. Para la recolección de datos se registró de manera continua y para el análisis se convirtió en nominal dicotómica considerando CIA restrictiva cuanto el tamaño era menor o igual a 3 mm.	Razón/Nominal
Atrioseptostomia (Rashkind)	Se registró si antes de la cirugía se realizó procedimiento de Rashkind para ampliación de la CIA.	Nominal
Saturación de O <sub>2</sub>	Se registró la saturación de O <sub>2</sub> determinada por oximetría de pulso antes de la cirugía.	Razón
Lactato sérico	Se registró la cifra de lactato sérico determinado por gasometría realizada 24 h antes de la cirugía.	Razón
Acidosis metabólica	Se registró en la gasometría realizada 24 horas previas a la cirugía si el paciente tenía acidosis metabólica considerada con pH <7.35, HCO <sub>3</sub> ≤19, EB > -10, y lactato sérico > 4 mmol.	Nominal
Tiempo de espera quirúrgica.	Tiempo transcurrido entre el momento del diagnóstico definitivo y la realización de la cirugía. Se registró en días.	Intervalo

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
<b>TRANSQUIRURGICAS</b>		
Edad al momento de la cirugía	Se registró la edad en días en que se realizó la intervención quirúrgica tipo Jatene.	Razón
Peso a la cirugía	Se registró el peso que tenía el paciente al momento de la intervención quirúrgica.	Razón
Tiempo de derivación cardiopulmonar.	Se registró el tiempo en minutos de duración de la bomba de circulación extracorpórea. El dato se extrajo de la nota de perfusión.	Razón
Tiempo de pinzamiento aórtico.	Se registró en minutos el tiempo de duración del pinzado de la aorta. El dato se extrajo de la nota de perfusión.	Razón
Tiempo de paro circulatorio	Se registró en minutos el tiempo de duración del paro circulatorio. El dato se extrajo de la nota de perfusión.	Razón
Sangrado	Se registró la cantidad de pérdida sanguínea en mililitros que tuvo el paciente durante la cirugía. El dato se recabó de la nota de anestesia y/o de la nota postquirúrgica	Razón
Anatomía de las arterias coronarias.	Localización espacial de las arterias coronarias en el corazón, detectada mediante ecocardiograma o durante la cirugía.	Nominal
Lactato sérico	Se registró la cifra de lactato determinado por gasometría al término de la cirugía	Razón
<b>POSTQUIRURGICAS</b>		
Síndrome de bajo gasto cardiaco	Se consideró bajo gasto cardiaco cuando se presentaron tres o más de los siguientes datos: hipotensión arterial (TA media < 45 mmHg), presión diferencial disminuida (<30 mmHg), flujo urinario <1 ml/kg/h, extremidades inferiores frías, pálidas, con llenado capilar < 2" o pulsos débiles o ausentes, taquicardia o	Nominal

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
	pérdida del ritmo sinusal, acidosis metabólica, saturación venosa de O <sub>2</sub> < 65%, problemas ventilatorios y de oxigenación, fracción de eyección y fracción de acortamiento disminuidas.	
Lactato sérico	Se registró la cifra de lactato obtenido por gasometría 8 horas posteriores a la cirugía.	Razón
Tiempo de esternotomía abierta.	Se registró en días el tiempo que permaneció la esternotomía abierta.	Razón
Infección nosocomial	Se registró si durante la hospitalización en UCIN se presentó algún tipo de infección nosocomial como neumonía, sepsis, infección del sitio quirúrgico, etc.	Nominal
Tiempo de asistencia ventilatoria mecánica	Se registró el tiempo que el paciente permaneció con ventilación mecánica asistida después de la cirugía.	Razón
<b>OTRAS VARIABLES</b>		
Edad de la defunción	En aquellos pacientes que fallecieron se registró la edad en que ocurrió la defunción y la causa de la misma.	Razón y nominal

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en forma ambispectiva.

### **Etapa prospectiva (enero de 2015 a Agosto de 2016)**

- Se realizó un registro diario de los pacientes que ingresan a la UCIN.
- Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de TGA.
- Se identificaron a los pacientes a quienes se les realice cirugía de Jatene.
- Se revisó el expediente clínico y se anotaron las variables a estudiar en una hoja de recolección de datos diseñada para este estudio (anexo 2).
- Uno de los investigadores llevó el seguimiento del paciente hasta su egreso de la UCIN.

### **Etapa retrospectiva: (enero de 2010 a diciembre de 2014)**

- Se revisó la libreta de ingresos y egresos que cuenta la UCIN para identificar a los pacientes candidatos a ingresar al estudio, es decir, los que tuvieron diagnóstico de TGA y que fueron sometidos a cirugía de Jatene. Se registró el nombre y el número de seguridad social.
- También se revisaron las hojas de cirugía que se encuentran en el quirófano.
- Posteriormente se acudio al archivo clínico del hospital para revisar los expedientes de cada uno de los pacientes que reunieron los criterios de inclusión, y los datos se registraron en la hoja de recolección.
- Una vez que se contó con los datos completos se capturaron en una base electrónica para su análisis posterior.
- Para la elaboración de la base de datos y el análisis se usó el programa estadístico SPSS versión 17.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se usó estadística descriptiva, calculando medidas de tendencia central, media o mediana y de dispersión, desviación estándar o intervalo, de acuerdo a la distribución que siguió cada variable.

Para la comparación de grupos se utilizaron pruebas paramétricas, en caso de que la población siguió una distribución semejante a la normal se usó t-student para las variables cuantitativas y en caso de que la distribución no fue semejante a la normal se usó U de Mann Whitney. Para las variables cualitativas se usó chi cuadrada de Mantel-Haenszel o prueba exacta de Fisher.

## **ASPECTOS ETICOS**

El protocolo se sometió a revisión al comité local de investigación y ética del Hospital de Pediatría del CMN SXXI. Este proyecto no requirió de consentimiento informado ya que no se realizó ninguna maniobra de intervención exclusiva para el estudio, los datos se recabaron del expediente clínico y la información se mantiene confidencial.

El estudio se realizó dentro de las normas establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en Materia de Investigación para la Salud en el título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción I, que la clasifica como investigación sin riesgo.<sup>36</sup>

## **RECURSOS**

**Humanos:** participaron en el estudio el tesista (residente de neonatología), el tutor de la tesis (médico adscrito a la UCIN)

**Físicos:** Expedientes clínicos, hojas de recolección de datos, computadora personal.

**Financieros.** Los gastos derivados de la presente investigación estuvieron a cargo de los investigadores.

## RESULTADOS

Las características demográficas encontradas dentro de nuestra población de estudio muestran que la mediana de edad para los casos es de 38 semanas de gestación (sdg), presentándose entre 38 a 39 sd no mostrando diferencia significativa con los controles, con una mediana de 39, respecto al peso de 2950g para los casos y 3200g para los controles.

Respecto al Apgar, edad al ingreso, edad a la cirugía, peso a la cirugía, tiempo de espera quirúrgica, y el sexo no mostraron significancia estadística entre los casos y controles como se muestra en el cuadro 1

En el cuadro 2 se presentan las malformaciones cardíacas asociadas a factores prequirúrgicos mostrando significancia estadística para las variables de acidosis prequirúrgica presentándose en 16 casos representando el 57.1% y para los controles 6 con un 17.1% de los controles (p .001).

La fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) más baja para los casos de 72 de 59-80% y para los controles 80 de 75.86% (p.004).

Para la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (FAVI) de 39.5 para los casos de 30 a 45% y para los controles 44 de 40 a 51% (p.048).

El tamaño de la comunicación interauricular (CIA) con mediana de 3 para los casos, desde rangos de 3 a 4.6 y para los controles 4.7 desde 3.3 a 5.0. (p .026)

Para el resto de las malformaciones asociadas no se mostró significancia estadística como el tipo de transposición de grandes arterias, simple o compleja, así como para las malformaciones CIV, CIV con estenosis pulmonar leve, estenosis valvular pulmonar, hipoplasia leve del istmo aórtico, conexión anómala total de venas pulmonares y asociaciones de comunicación intraventricular más comunicación intraventricular con coartación de aorta.

Para el resto de factores prequirúrgicos no mostró significancia estadística como tamaño del conducto arterioso, CIA restrictiva menor de 3 mm, saturación de oxígeno pre quirúrgica.

En el cuadro 3 se mostró el tratamiento pre quirúrgico no mostrando significancia estadística el tipo de aminas utilizadas así como la realización de atriseptostomía, uso de diurético, sedación y utilización de prostaglandinas.

Las características de la cirugía el lactato al final de la cirugía de 9.5 para los casos, desde 6 a 13.9 y para los controles una mediana de 4.5 desde 3.1 a 7.2, (p .001). el tiempo de para circulatorio siendo de 26 minutos para los casos desde 17.7 a 40.5 mientras que para los controles con una mediana de 17.5 desde 10 a 23.3 minutos (005).

La anatomía coronaria de patrón normal con p 0.0001 así como las complicaciones transquirúrgicas ( p 0.009) en conjunto ya que al analizarse cada variable por separado la significancia estadística disminuía. Cuadro 4

La causa de muerte de mayor frecuencia fue choque cardiogénico con 42.9%seguida por falla ventricular izquierda con un 39.3% sumando entre las 2 cuasas el 82.2% de los fallecimientos en este grupo de estudio. Cuadro 5.

En el análisis bivariado de los factores asociados a mortalidad se encontró significancia estadística en dentro de los factores pre-quirúrgicos disfunción ventricular presentada en 14 casos y 4 controles (p .002), acidosis metabólica presente en 12 casos y 5 controles (p .011).

En los factores quirúrgicos se presentó sangrado mayor de 150 ml en 14 de los casos y 8 de los controles con p .025; Tiempo de paro circulatorio 13 casos y 6 de los controles (p .024). Así como lactato al final de la cirugía mayor a 8 mmol/l se presentó en 17 casos y 8 de los controles (p .002).

El peso a la cirugía menor de 2500 g se presentó en 10 de los casos y 6 de los controles, (p .092).

De los factores posquirúrgicos el síndrome de bajo gasto cardiaco se presentó en 10 casos y 6 controles, (p .092).

## DISCUSION

Similar a lo reportado en la literatura<sup>8</sup>, se encontró que la TGA tiene un claro predominio por el sexo masculino, la frecuencia fue de 62% en los varones y en la literatura se refiere de 60 -70% en el sexo masculino. La asociación de la d-TGA con otras malformaciones no cardíacas es baja, se reporta de aproximadamente 10%.<sup>6</sup> En los pacientes estudiados se presentó solo en 4% (n=2) de los recién nacidos del grupo control, de los del grupo de casos ninguno tuvo malformaciones no cardíacas asociadas.

El tratamiento de la TGA es fundamentalmente quirúrgico, la operación debe realizarse lo más pronto posible en el periodo neonatal, de forma electiva en los niños estables, pero urgente en los que no mejoran después de la septostomía y el uso de prostaglandinas. La corrección anatómica en el periodo neonatal se ha convertido en el tratamiento de elección de la TGA en varios centros hospitalarios, debido a que se ha reportado buenos resultados quirúrgicos con baja mortalidad. La corrección anatómica (switch arterial) tiene como objeto la restauración anatómica de la cardiopatía y en consecuencia, también la fisiología normal, volviendo a relacionar cada ventrículo con su arteria.<sup>37</sup>

En los países desarrollados se reportan supervivencias elevadas en el primer mes de vida, alcanzando hasta 100%, sobre todo cuando la cirugía se realiza de manera temprana, incluyendo las primeras 24 horas de vida.<sup>23-26,30,38</sup> En el Instituto Nacional de Cardiología en México se reporta una mortalidad de 20%.<sup>39</sup> En un estudio previo realizado en el mismo hospital del estudio actual, la mortalidad en el periodo neonatal fue de 43%, en él se incluyó menor número de pacientes y cirugías de preparación ventricular (fístula sistémico pulmonar y cerclaje de la arteria pulmonar). En el presente reporte se incluyó mayor número de pacientes y solo aquellos con corrección anatómica, y la letalidad neonatal fue de 48%, mayor a lo reportado incluso en México.

Desde el punto de vista fisiológico, la capacidad del ventrículo izquierdo para sostener la circulación sistémica disminuye después de las dos semanas de vida, cuando comienzan a caer las presiones pulmonares, dado que el ventrículo izquierdo ha estado enfrentado a la arteria pulmonar, tiene que hacer menos esfuerzo para



bombear la sangre hacia los pulmones. Esta disminución de la capacidad del VI ocurre después de los 14 días de vida, pudiendo demorar más tiempo dependiendo si existe CIV, la permanencia del conducto arterioso, el nivel de resistencias vasculares pulmonares, el tamaño de la CIA y la presencia de obstrucción del tracto de salida izquierdo. Por lo anterior se recomienda que la corrección anatómica se lleve a cabo electivamente entre el día 4-14 de vida, antes de que se pierda la preparación del VI.<sup>9,10</sup>

Uno de los factores de riesgo independientes que se asociaron a muerte en los pacientes estudiados fue la disfunción ventricular izquierda, evaluada con la medición de la fracción de eyección (FEVI) y la fracción de acortamiento (FAVI). La FEVI que se consideró anormal fue  $\leq 70\%$ , la cifra normal en el RN a término es de  $86.6\% \pm 5.8\%$  y en el pretérmino de  $83.3\% \pm 4.7\%$ ,<sup>40</sup> y la FAVI que se consideró anormal fue  $< 40\%$ . La alteración de estos dos factores traduce una disfunción ventricular izquierda. Los pacientes con disfunción del VI tuvieron 5.8 veces más riesgo de muerte y también se encontró que la principal causa de muerte fue la falla ventricular izquierda que puede estar relacionada con esta mala preparación del VI. La disfunción miocárdica es un estado patológico en el cual el corazón pierde la capacidad de producir el gasto cardíaco necesario para satisfacer los requerimientos metabólicos del organismo. Es por esto que en la actualidad se recomienda que la cirugía de Jatene se realice lo más pronto posible posterior al nacimiento, una vez que se haya establecido el diagnóstico. En el estudio de Nevvazhay<sup>38</sup> la cirugía se realizó en las primeras 24 horas después del nacimiento y se reporta una supervivencia de 100%.

En los pacientes incluidos en el presente estudio la edad de la cirugía fue más tardía en los RN del grupo de casos, en la mayoría fue entre la segunda y tercera semana y en los controles en la segunda semana. Similar a lo reportado por García Hernández en España<sup>23</sup> no se encontró asociación estadística entre la mortalidad y la edad en el momento de la intervención, pero la tendencia actual es disminuir la edad de la intervención, principalmente en los RN con TGA simple, a la primera semana de vida, para así conseguir en el momento de la intervención mayores presiones en el ventrículo izquierdo y disminuir el riesgo de que aparezca falla

ventricular en el postoperatorio.<sup>34</sup> En caso de que esto no fuera posible, debido al envío tardío de los pacientes, tal vez se debería evaluar cuidadosamente e identificar a aquellos que son candidatos para preparación ventricular antes de la corrección anatómica. Otra medida importante es disminuir el tiempo de espera quirúrgica, debido a que se observó que en 14 pacientes del grupo de casos con TGA simple la espera fue entre 4 y 8 días.

En esta cardiopatía con frecuencia ocurre que la CIA es pequeña y el exceso de retorno venoso pulmonar no puede ser asimilado por la arteria pulmonar a través de las cavidades izquierdas, que se dilatan y terminan hipertrofiándose. Esta falla hemodinámica da lugar a una acidosis y colapso, que en el RN juegan un papel más importante que la propia hipoxemia. Esto permite comprender la necesidad imperiosa de abrir al máximo la CIA con el fin de suprimir la sobrecarga de las cavidades izquierdas y mejorar la saturación sistémica a través de la mezcla que produciría el cortocircuito auricular izquierda – derecha. Si bien es cierto que no existe consenso del tamaño de la CIA para considerarla restrictiva, algunos mencionan 3 mm, otros 4 mm o hasta 5 mm, dependiendo también del gradiente. En el presente estudio se consideró como CIA restrictiva un tamaño  $\leq 3$  mm, observando que con este criterio, 20.8% de los RN del grupo de casos y 11.5% de los controles tuvieron CIA restrictiva y solo a uno de los RN de los casos se le realizó el procedimiento de Rashkind, contrario a los RN controles en los que de 3 que tuvieron CIA restrictiva a los 3 se les realizó Rashkind y todos sobrevivieron. El uso de prostaglandina E1 también fue muy bajo. Esto contrasta con el estudio de Sarris y cols.<sup>31</sup> en el que a 75% de los pacientes se realizó Rashkind y 69% recibieron prostaglandina E<sub>1</sub>.

La TGA suele ser sintomática muy precozmente y la cianosis, que es de grado importante y progresivo puede ser evidente desde las primeras horas de vida. Es característico que los pacientes con TGA manifiesten hipoxemia, insuficiencia cardíaca congestiva, acidosis metabólica e hipotermia, bien sea por separado o en combinación, como consecuencia del cierre espontáneo del conducto arterioso en un neonato con TGA, tabique interventricular intacto y foramen oval pequeño. Cuando la hipoxemia es severa, ocasiona acidosis metabólica severa con falla multiorgánica, ameritando asistencia ventilatoria mecánica y uso de drogas inotrópicas.<sup>9-10</sup>

Otro de los factores independientes asociados a muerte en los RN analizados fue la acidosis metabólica previa a la cirugía, con 6.5 veces más riesgo de muerte en comparación con aquellos que no la presentaron. Esto es explicable porque una de las consecuencias de la hipoxia tisular es frecuentemente el desarrollo de acidosis metabólica, la cual a su vez ocasiona vasoconstricción y choque.

Aunque la acidosis que se desarrolla secundaria a hipoxemia severa, es principalmente láctica, el déficit de base y el pH son otros componentes que estiman la relación entre los aportes y el consumo de O<sub>2</sub> a los tejidos. Cuando esta relación no es adecuada, se pone en marcha un metabolismo anaeróbico con un aumento del déficit de base y un descenso del pH.<sup>41</sup> Por este motivo para el diagnóstico de acidosis metabólica se consideró tanto las cifras de lactato como el déficit de base.

Cuando el RN se encuentra muy cianótico, con acidosis y compromiso circulatorio, se recomienda que una vez confirmado el diagnóstico se realice septostomía auricular con balón guiada por ecocardiografía o fluoroscopia de manera urgente, ya que con esto se salva la vida del paciente.<sup>31, 42</sup>

Algunos autores han encontrado el nivel de lactato sérico postquirúrgico como factor predictivo de muerte en niños en el periodo postoperatorio temprano en cirugía de Jatene, con diferentes puntos de corte.<sup>43-46</sup> En este estudio, aunque el lactato sérico evaluado al final de la cirugía fue significativo en el análisis univariado, no mantuvo la significancia estadística en el modelo final de regresión logística y no se pudo evaluar el lactato en el periodo postquirúrgico debido a la muerte temprana de los pacientes en el grupo de casos.

Varios investigadores han encontrado que un patrón coronario anormal incrementa el riesgo de muerte, principalmente en el grupo constituido por arteria coronaria única o intramural.<sup>23, 25, 26, 33, 34, 47</sup>

En este estudio no se pudo analizar la influencia de la anatomía coronaria en la mortalidad dado que en 70.8% de los casos no se refería el patrón coronario en la nota de evaluación cardiológica prequirúrgica, ni en la nota quirúrgica.

El conocer el patrón coronario es algo relevante ya que la reubicación de las arterias coronarias es la parte más importante en la operación de Jatene para la corrección anatómica de la TGA.<sup>29,33,48</sup> Está bien demostrado que tanto el nacimiento

como la forma de distribución de las arterias coronarias en la TGA es variable.<sup>49, 50</sup> Es durante la reubicación coronaria donde pueden ocurrir eventos coronarios, que incluso conducen a la muerte. De las causas de muerte en los pacientes estudiados, solo una se refirió como infarto agudo al miocardio, pero en 37.5% se refiere como choque cardiogénico, sin que se especificara la causa que originó el choque, y tal vez pudieron estar relacionados a eventos coronarios, teniendo en cuenta que la mayoría de los fallecimientos ocurrieron en el quirófano o reingresaron en paro cardíaco a la UCIN.

Por este motivo es importante que en el futuro se haga todo lo posible por evaluar el patrón coronario por ecocardiografía antes de la cirugía, para que el cirujano este preparado a lo que se va a enfrentar al hacer la transferencia coronaria a la neoaorta; o bien que el cirujano reporte en el expediente cómo encontró las coronarias para poder evaluar si esto es lo que está influyendo en la mortalidad tan alta que se observa en esta cardiopatía, teniendo en consideración que la evolución de una cardiopatía congénita depende de tres variables: la situación funcional y anatómica antes de la cirugía, la técnica usada y las complicaciones postoperatorias.<sup>43</sup>

No se pudieron evaluar factores postquirúrgicos como el cierre diferido del esternón y la sepsis como factores asociados a mortalidad reportados en otros estudios debido a que la muerte fue precoz, bien fuera en el quirófano o en el periodo postquirúrgico inmediato.<sup>23,26, 31,51</sup>

Dibardino<sup>30</sup> y Qamar<sup>52</sup> reportan la edad gestacional <36 semanas como factor de riesgo independiente para mortalidad hospitalaria, lo cual no se encontró en el presente estudio ya que solo 3 pacientes tuvieron esa edad gestacional, dos de ellos correspondieron al grupo de casos. También se ha reportado el peso bajo al nacer como factor asociado a mortalidad.<sup>34</sup> En este estudio se analizó el peso bajo al momento de la cirugía, y no alcanzó significancia estadística, probablemente debido a que el número de pacientes con este factor fue bajo. Sin embargo, a pesar de que no tuvo significancia estadística, consideramos que es un factor con relevancia clínica que debe tenerse muy en cuenta, sobre todo para establecer un pronóstico, debido a que la cirugía en un RN con peso bajo tiene mayores dificultades técnicas,

lo que aumenta el riesgo quirúrgico. De los RN estudiados, 5 tuvieron peso bajo (<2500g) al momento de la cirugía y de ellos, 4 fallecieron.

Otros factores como el tiempo de derivación cardiopulmonar, el tiempo de pinzamiento aórtico y el tiempo de paro circulatorio no fueron significativos en este análisis.<sup>30,34,53</sup>

Se ha reportado en la literatura que con la hipotermia moderada (22°C) y flujos bajos (50 ml/kg/min) por periodos cortos de tiempo se ha observado disminución de la mortalidad.<sup>39</sup> Esto no pudo ser evaluado debido a que en el centro donde se realizó el estudio en todos los pacientes se utiliza hipotermia profunda y paro circulatorio total. .

#### **Limitaciones del estudio:**

Una de las principales limitaciones del estudio es su naturaleza retrospectiva, y el número de pacientes relativamente bajo, debido a que a pesar de que tiene una frecuencia de 5 a 7% de todas las malformaciones cardiacas, su incidencia es baja, de 20.1 a 30.5 por 100, 000 nacidos vivos, lo que requiere varios años de seguimiento para tener una muestra suficiente, o bien realizar un estudio multicéntrico, aunque la desventaja de esto último es que los protocolos de manejo de estos pacientes no están estandarizados en las diversas instituciones donde se atienden este tipo de pacientes.

El que sea retrospectivo es una desventaja importante ya que los datos se extraen de los expedientes, los cuales no fueron diseñados para una investigación, por lo que la forma de plasmarlos y el contenido son diversos, y en algunos casos no se encuentran todos los datos que pudieran ser relevantes para el estudio. Por ejemplo, la evaluación cardiológica que se realiza al ingreso no fue hecha por el mismo evaluador en todos los pacientes, además hay que tener en cuenta que fueron varios años los que se incluyeron, lo que implica que la experiencia, los tratamientos médicos y las técnicas quirúrgicas van cambiando conforme pasa el tiempo.

Sin embargo, a pesar de ello, se pudieron identificar dos factores de riesgo independientes asociados a mortalidad en los RN con d-TGA. La disfunción ventricular izquierda relacionada con la edad de la cirugía ha sido reportada solo en

un estudio previo<sup>51</sup> y la acidosis preoperatoria se ha mencionado que es un marcador que indica pobres condiciones pre-quirúrgicas con un impacto negativo en la supervivencia hospitalaria en RN <2.7 kg sometidos a cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar,<sup>54</sup> pero no se ha reportado como factor de riesgo para mortalidad en RN con TGA.

En el futuro la prioridad en el manejo de los RN con TGA debe ser llegar a los valores mínimos de mortalidad. Por este motivo es importante identificar todos los factores que influyen en un mal pronóstico, por lo se debe protocolizar el manejo de este tipo de pacientes desde el diagnóstico. Asimismo considerar alternativas de tratamiento en los pacientes que no son candidatos a corrección anatómica como primera opción en la etapa neonatal, como las técnicas de preparación ventricular, es decir, cerclaje de la arteria pulmonar y fístula sistémico pulmonar. Aun cuando la corrección anatómica ha llegado a ser el estándar en el manejo quirúrgico de los pacientes con d-TGA y representa el mayor avance en la historia de la cirugía cardiaca en cardiopatías congénitas, se ha reportado que en este complejo grupo de pacientes existe un subgrupo que se beneficiaría más con una estrategia quirúrgica alternativa.<sup>53</sup>

## **CONCLUSION**

1. La mortalidad en los RN con d-TGA con cirugía de Jatene es alta, mayor a lo reportado en la literatura.
2. El procedimiento de Rashkind y el uso de prostaglandina E1 fue muy bajo en el total de pacientes.
3. En un alto porcentaje de no se reporta la anatomía coronaria en los expedientes.
4. Se encontraron un factor de riesgo independiente asociado a mortalidad en los RN con d-TGA operados de cirugía de Jatene, que fue el síndrome de bajo gasto cardiaco en el periodo postquirúrgico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rosano A, Bollo L. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994, an international perspective. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 660-666.
2. Dastgiri S, Gilmour WH, Stone DH. Survival of Children born with congenital anomalies. *Arch Dis Child* 2003; 88:391-394.
3. Alton ME. Fetal evaluation and prenatal diagnosis. En: McMillan J, DeAngelis CD, Feigin R; editors. *Oski's Pediatrics: Principles and Practice* 3rd edition. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 1979: 129-138.
4. Ferecncz C, Rubin JD, Mc Carter, Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 31-36
5. Taussig HB. World survey of the common cardiac malformations: developmental error or genetic variant? *Am J Cardiol* 1982;50:544–559
6. CDC. Trends in infant mortality attributable to birth defects—United States, 1980–1995. *MMWR* 1998;47:773–778
7. Vricella LA, Dearani J, Gundry S, Razzouk A, Bruaer S, Bailey L. Ultrafast track in elective congenital cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 865-871.
8. Samánek M, Slavík Z, Zborilová B, Hrobonová V, Vorísková M, Skovránek J: Prevalence, treatment, and outcome of heart disease in live-born children: a prospective analysis of 91,823 live-born children. *Pediatr Cardiol* 1989, 10:205-11.
9. Wernovsky G. Transposition of great arteries. En: Allen HD, Gutgesell H, Clark E, editors. *Moss and Adams' Heart disease in infant, children and adolescents. Including the fetus and young adult*. 8a. ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2008: pp.1038-1086.
10. Martins P, Castela E. Transposition of the great arteries. *Orph J Rare Dis* 2008, 3:27-37.



11. Allen HD, Gutgesell H, Clark E. Transposition of great arteries. En: Moss and Adams. Heart disease in infant, children and adolescents. Including the fetus and young adult. 5a. ed. Filadelfia. Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
12. Mariño C, Salinas C, Lapoint M, Hernández A, Melgar E, Lujan J, Chuquiure P. Manejo multidisciplinario de la D-TGA en el neonato críticamente enfermo. *Rev Peru Pediatr* 2011; 64:28-33.
13. Tálosi G, Katona M, Rácz K, Kertész E, Onozó B, Túri S. Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *J Perinat Med* 2004, 32:368-74.
14. Butts RJ, Ellis AR, Bradley SM, Hulseley TC, Atz AM. Effect of Prostaglandin Duration on Outcomes in Transposition of the Great Arteries with Intact Ventricular Septum. *Congenit Heart Dis.* 2012;7:387–39.
15. Martin AC, Rigby ML, Penny DJ. Bedside balloon atrial septostomy on neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:F339-340.
16. Hiremath G, Natarajan G, Math D, Aggarwal S. Impact of balloon atrial septostomy in neonates with transposition of great arteries. *J Perinatol* 2011;31:494–499.
17. Warnes CA. Transposition of the Great Arteries. *Circulation.* 2006;114:2699-2709.
18. Mustard WT. Successful two stage correction of transposition of the great vassels. *Surgery* 1964; 55: 469-472.
19. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LC. Anatomic correction of transposition of great vassels. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 73: 364-370.
20. Castañeda AR, Norwood WI, Jonas RA, Colon SD, Sanders SP, Lang P. Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate. *Ann Thorac Surg* 1984;38:438—43.
21. Tamisier D, Ouaknine R, Pouard P, Mauriat P, Lefebvre D, Sidi D, et al. Neonatal arterial switch operation: coronary artery patterns and coronary events. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:810—7.
22. Duncan BW, Poirier NC, Mee RB.. Selective timing for the arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2004;77: 1691–6.

23. García-Hernández JA, Montero-Valladares C, Martínez-López AI, Gil-Fournier M, Praena-Fernández JM, Cano-Franco J, Loscertales-Abril M. Valoración pronóstica del switch arterial en la transposición de grandes arterias. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74:174-181.
24. Freed DH, Robertson CM, Sauve RS, Joffe AR, Rebeyka IM, Ross DB, Dyck JD; Western Canadian Complex Pediatric Therapies Project Follow-up Group. Intermediate-term outcomes of the arterial switch operation for transposition of great arteries in neonates: alive but well? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 845-52.
25. Daebritz SH, Nollert G, Sachveh JS, Engelhardt W, Von Bernuth G, Messmer BJ: Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 2000, 69:1880–86.
26. Brown JW, Park HJ, Turrentine MW. Arterial switch operation: factors impacting survival in the current era. *Ann Thorac Surg*. 2001, 71:1978–84.
27. Hutter PA, Krieb DL, Mantel SF, Hitchcock JF. Twenty five years experience with the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 790-797.
28. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J. Detection of transposition of great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999;99:916-918.
29. Kirklin JW, Blacstone EH, Tchervenkov CI. Clinical outcomes after the arterial operation for transposition. Patient, support, procedural, and institutional factors. *Circulation* 1992; 86: 1501-1515.
30. Dibardino D, Allison A, Vaughn W, McKenzie D. Current expectations for newborn undergoing the arterial switch operation. *Ann surg* 2004; 239: 588-598.
31. Sarris GE, Chatzis AC, Giannopoulos NM, et al. The arterial switch operation in Europe for transposition of the great arteries: a multi-institutional study from the European Congenital Heart Surgeons Association. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:633–9.

32. Vera L, Bautista F, Castañeda E, Arboleda M. Tratamiento quirúrgico de la transposición de grandes arterias y factores asociados con la mortalidad. *Rev Med Hered* 2013; 24:192-198.
33. Wernovsky G, Mayer Jr. JE, Jonas RA, Hanley FL, Blackstone EH, Kirklin JW, Castañeda AR. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109: 289-302.
34. Blume ED, Alterman K, Mayer J, Colan S. Evolution of risk factors influencing early mortality of the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1702-1709.
35. Hernandez RR, García H, Estrada LMJ. Supervivencia y morbilidad cardíaca en el primer año de vida en recién nacidos con d-transposición de grandes arterias, en un periodo de 5 años. Tesis de especialidad, 2014.
36. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. *Diario Oficial de la Federación*; modificado 2014.

Cuadro 1.

Características demográficas de los niños con d-transposición de grandes arterias.

(n = 63)

Variables	Casos (muertos) (n=28)		Controles (vivos) (n=35)		<i>p</i> **
	<i>Md</i>	<i>RI</i> *	<i>Md</i>	<i>RI</i> *	
Edad gestacional (semanas)	38	38-39	39	38-40	.237
Peso al nacer (gramos)	2950	2707-3225	3200	2950-3650	.113
Apgar minuto 1	8	8	8	8	.894
Apgar minuto 5	9	8-9	9	9	.179
Edad al ingreso	9	2-17.5	4	3-12	.808
Edad a la cirugía (días)	12	7-21	10	7-15	.589
Peso a la cirugía (g)	2925	2662-3333	3200	2860-3250	.162
Tiempo de espera quirúrgica (días)	2	1-8	4	2-6	.234
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Sexo					
Masculino	18	64.3%	22	62.9%	.907
Femenino	10	35.7%	13	37.1%	

\* RI. Rango intercuartílico

\*\*U de Mann Whitney.

†Chi cuadrada de Mantel Haenszel.

Cuadro 2.

Malformaciones cardíacas asociadas y factores pre-quirúrgicos en RN con d-TGA.

Variables	Casos (muertos) (n=28)		Controles (vivos) (n= 35)		p <sup>†</sup>
	n	%	n	%	
<b>Tipo de TGA</b>					
Simple	16	57.1	26	74.3	.151
Compleja	12	42.9	9	25.7	.151
<b>Malformaciones cardíacas asociadas</b>					
Comunicación interventricular (CIV)	7	58.3	5	55.6	0.20
CIV+ estenosis pulmonar leve	1	8.3	1	11.1	1.0
Estenosis valvular pulmonar	1	8.3	1	11.1	1.0
Hipoplasia leve del istmo aórtico	1	8.3	1	11.1	1.0
CATVP <sup>ψ</sup>	1	8.3	1	11.1	1.0
CIA +CIV+CoAo	1	8.3	-	-	-
	Md	RI	Md	RI	
Tamaño de la CIA (mm)	3	3 - 4.6	4.7	3.3 - 5.0	.026
Tamaño del conducto arterioso	3	2.1- 4.4	3.5	2.0 - 4.0	.862
CIA restrictiva (≤ 3 mm)	9**	32%	6**	17%0	.165
Saturación de O2 pre-quirúrgica (%)	63	51.2-75	70	50-80	.561
Acidosis pre-quirúrgica	16	57.1%	6**	17.1%	.001
FEVI	72	59-80	80	75-86	.004
FAVI	39.5	30-45	44	40-51	.048

\* RI. Rango intercuartílico

\*\*Frecuencia

<sup>Ω</sup> U- Mann Whitney<sup>†</sup> Chi cuadrada de Mantel-Haenszel o prueba exacta de Fisher.<sup>ψ</sup> CVAVP. Conexión venosa anómala de venas pulmonares.

Cuadro 3.

## Tratamiento pre-quirúrgico en RN con d-TGA

Variables	Casos (muertos) (n=28)		Controles (vivos) (n= 35)		p*
	n	%	n	%	
Atrioseptostomia (Rashkind)	2	7.1	7	20	0.27
Aminas					
<i>Dobutamina</i>	4	20	1	4.3	0.16
<i>Levosimendan</i>	6	30	11	47.8	0.37
<i>Milrinona</i>	4	20	2	8.7	0.39
<i>Levosimendan + dobutamina</i>	2	10	2	8.7	1.00
<i>Levosimendan + adrenalina</i>	1	5	3	13%	0.62
<i>Levosimendan+ milrinona</i>	-	-	3	13	-
<i>Dobutamina + milrinona</i>	2	10	-	-	-
<i>Milrinona + adrenalina</i>	-	-	1	4.3	-
<i>Dobutamina + adrenalina</i>	1	5	-	-	-
Diurético (furosemide)	16	94.1	17	77.3	0.50
Ventilación mecánica asistida (VMA)	17	60.7	19	54.3	0.61
Midazolam	1	5.9	4	18.2	0.37
Prostaglandina E <sub>1</sub>	2	7.1	7	20	0.27

\* Chi cuadrada de Mantel-Haenszel o prueba exacta de Fisher.

Cuadro 4.

Características de la cirugía de Jatene en 63 recién nacidos con d-TGA.

Variables	Casos (muertos) (n=28)		Controles (vivos) (n= 35)		p <sup>†</sup>
	Md	RI	Md	RI	
Tiempo de bomba (minutos)	171.5	151-189.5	165	150-179	.141
Tiempo de pinzamiento aórtico (min)	108.8	92.2-117	97	90-110	.121
<b>Tiempo de paro circulatorio (min)</b>	<b>26</b>	<b>17.7-40.5</b>	<b>17.5</b>	<b>10-23.3</b>	<b>.005</b>
Sangrado (ml)	175	80-300	90	70-150	.094
<b>Lactato al final de cirugía</b>	<b>9.5</b>	<b>6-13.9</b>	<b>4.5</b>	<b>3.1-7.2</b>	<b>.001</b>
Tiempo de estereotomía abierta (días)	1	1-3.5	3	2.0 – 3.0	.096
	n	%	n	%	
Anatomía coronaria					
No se refiere	17	60.7	6	17.6	0.0001
Patrón normal	7	25	27	79.4	0.00004
Ostium coronario único	3	10.7	-	-	-
Hipoplálicas	1	3.6	-	-	-
3 ostium coronarios	-	-	1	2.9	-
Complicaciones trans-quirúrgicas	14	50	8	22.9	0.009
<i>Tipo de complicaciones</i>					
Paro cardiaco	4	28.6	2	25	0.30
Fibrilación ventricular	3	21.4	2	25	0.64
Disfunción ventricular derecha	1	7.1	1	12.5	1.0
Hipotensión y bradicardia sostenidas	2	14.3	1	12.5	0.58
Sangrado masivo	2	14.3	1	12.5	0.58
Taquicardia ventricular	1	7.1	1-	12.5	-
Neumotórax	1	7.1	-	-	-

\*Chi cuadrada de Pearson

† U-Mann Whitney.

Cuadro 5  
Causa de muerte en recién nacidos con d-TGA con cirugía de Jatene.  
(n=28)

	Frecuencia	Porcentaje
Falla ventricular izquierda	11	39.3%
Choque cardiogénico	12	42.9%
Falla biventricular	1	3.6%
Infarto agudo al miocardio	1	3.6%
Falla cardiaca	2	7.1%
Falla renal aguda	1	3.6%

---



Cuadro 6.

Factores asociados a mortalidad en 63 RN con d-TGA en el análisis bivariado.

	<b>Casos</b> (n=28)	<b>Controles</b> (n=35)	<b>RM<sup>Ω</sup></b>	<b>IC 95%<sup>μ</sup></b>	<b>p<sup>α</sup></b>
<b>Factores pre-quirúrgicos</b>					
Disfunción ventricular	14	4	7.7	2.0-29.3	.002
Acidosis metabólica	12	5	4.5	1.3-15.0	.011
TGA compleja	12	9	2.1	.74 -6.2	.151
CIA restrictiva	9	6	2.2	.701-7.480	.165
Edad gestacional (< 36 semanas)	6	7	1.0	.320-3.714	.889
SEXO (masculino)	18	22	1.0	.378-2.98	.907
Saturación de O <sub>2</sub> (<60%)	13	15	1.1	.425-3.1	.777
Lactato (≥ 6 mmol/L)	6	5	1.6	.442-6.05	.458
Ventilación mecánica asistida	17	19	1.3	.475-3.56	.608
<b>Factores quirúrgicos</b>					
Sangrado (>150 ml)	14	8	3.3	1.14-9.96	.025
Tiempo paro circulatorio (>30 min)	13	6	3.9	1.16-13.28	.024
Lactato al final de la cirugía (> 8 mmol/L)	17	8	5.2	1.74-15.58	.002
Peso a la cirugía (<2700 g)	10	6	2.6	.833-8.65	.092
<b>Complicaciones transquirúrgicas</b>					
Tiempo bomba (>170 min)	15	12	2.2	.798- 6.1	.124
Edad de la cirugía (> 3 sems)	6	4	2.1	.533-8.3	.280
Tiempo pinzamiento aórtico (>100 min)	16	17	1.4	.51-3.8	.498
<b>Factores postquirúrgicos</b>					
Síndrome de bajo gasto cardiaco	10	6	2.6	.833-8.65	.092

<sup>Ω</sup> Razón de momios. .

<sup>μ</sup> Intervalo de confianza al 95%.

<sup>α</sup> X<sup>2</sup> de Mantel Haenzel

Cuadro 7.

Factores asociados a mortalidad en recién nacidos con d-TGA operados de cirugía de Jatene en el análisis multivariado.

	<b>RM<sup>Ω</sup></b>	<b>IC 95%<sup>μ</sup></b>	<b>p<sup>α</sup></b>
Acidosis metabólica	1.6	0.32 – 8.4	0.54
Disfunción ventricular	1.2	0.27-5.7	0.76
Sangrado	2.6	0.65-10.9	0.17
Tiempo de paro circulatorio (>30 min)	5.5	0.93-32.9	0.060
Lactato al final de la cirugía	3.6	0.90-15.16	0.07
Peso a la cirugía (<2700 g)	2.1	0.49-9.4	0.30
Síndrome de bajo gasto	4.5	1.02-20.0	0.046

<sup>Ω</sup> Razón de momios. .

<sup>μ</sup> Intervalo de confianza al 95%.

<sup>α</sup>  $\chi^2$  de Mantel Haenzel

## ANEXO 1

Clasificación de Yacoub para la anatomía coronaria en transposición de grandes arterias.

**Tipo A:** Circunfleja nace de la coronaria izquierda.

**Tipo B:** Un solo ostium que nace en la parte posterior del seno coronario

**Tipo C:** Ostium juxtacomisural posterior.

**Tipo D:** La circunfleja sale de la coronaria derecha.

**Tipo E:** La circunfleja nace del seno derecho y la izquierda del seno izquierdo.

