



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO EL SEGURO SOCIAL U.M.A.E HOSPITAL DE
CARDIOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

TESIS

**FRECUENCIA DE FALLA VENTRÍCULAR DERECHA Y
TRATAMIENTO MÉDICO EN PACIENTES CON
TRANSPOSICIÓN DE GRANDES ARTERIAS
CONGÉNITAMENTE CORREGIDA, DEL DEPARTAMENTO
DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL HOSPITAL DE
CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA.

P R E S E N T A

DR. CARLOS ALBERTO RAMÍREZ RAMÍREZ.

TUTORES:

DRA. LUCELLI YÁÑEZ GUTIÉRREZ.

DRA. SHEILA VANIA SÁNCHEZ LÓPEZ.

DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a la vida por permitirme llegar a esta etapa de mi carrera en donde culmina el gran esfuerzo que me ha costado para cumplir uno de mis sueños que es ser Cardiólogo.

A mis padres por ser por ser el principal pilar de este sueño, acompañándome y apoyándome en todo momento.

A mi hermana Ana Cristina por ser la persona que siempre ha estado conmigo desde que inicio mi camino en la medicina.

A mi hermana Luz del Carmen por el apoyo que ha permitido que esta meta se este cumpliendo.

Como dedicatoria a todos los Pacientes, Doctores y Amigos que formaron parte de este gran camino que es la Residencia.

Con especial mención a mis tutores de tesis la Dra. Lucelli Yáñez Gutiérrez que desde que tuve la oportunidad de trabajar en su servicio me proporciono el apoyo para participar activamente en sus actividades. A la Dra. Sheila Vania Sánchez López que me permitió hacer este protocolo para culminar mi formación, al Dr. Horacio Márquez González que es parte fundamental del servicio y por último a Todo el servicio de Cardiopatías Congénitas del mejor Hospital de Cardiología de nuestro país quien trabaja en conjunto en favor de los pacientes.

FRECUENCIA DE FALLA VENTRÍCULAR DERECHA Y TRATAMIENTO MÉDICO EN PACIENTES CON TRANSPOSICIÓN DE GRANDES ARTERIAS CONGÉNITAMENTE CORREGIDA, DEL DEPARTAMENTO DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI.

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

Director de la UMAE Hospital de Cardiología
UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. ENRIQUE DÍAZ Y DÍAZ

Director Médico UMAE Hospital de Cardiología
UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. KARINA LUPERCIO MORA

Jefa de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

7/6/24, 1:25 p.m.

SIRELCIS



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3604
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 37 CE 09 015 108

Registro CONABIOÉTICA CONABIOÉTICA 09 CEI 011 2018073

FECHA Viernes, 07 de junio de 2024

Doctor (a) LUCELLI YAÑEZ GUTIERREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Respuesta al Tratamiento Médico para Insuficiencia Cardíaca en Pacientes con Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida, del Departamento de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3604-041

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Guillermo Saturno Chiu
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir



ÍNDICE.

1. RESUMEN.....	6
2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....	7
3. MARCO TEÓRICO.....	8
4. JUSTIFICACIÓN.....	20
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	21
7. OBJETIVOS GENERALES.....	21
8. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	21
9. HIPOTESIS.....	21
10. PACIENTES Y METODOS.....	22
11. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	22
12. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
13. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	23
14. DIAGRAMA Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	29
15. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	29
16. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
17. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	30
18. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	31
19. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	31
20. RESULTADOS.....	33
21. DISCUSIÓN.....	35
22. LIMITACIONES.....	36
23. CONCLUSIONES.....	36
24. BIBLIOGRAFIA.....	38
25. ANEXOS.....	43

1. RESUMEN:

Antecedentes: Las cardiopatías congénitas son un grupo de afecciones relativamente poco estudiadas que involucran tanto a cardiólogos pediátricos como a cardiólogos de adultos. La historia natural de estas enfermedades muestra que muchos pacientes desarrollan insuficiencia cardíaca y un porcentaje significativo llega a fases terminales, lo que subraya la importancia de su tratamiento. En el caso de pacientes con doble discordancia, la presentación clínica varía según los defectos asociados y sus implicaciones. A pesar de esta complejidad, no existen directrices claras para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con ventrículo derecho sistémico, aunque algunos estudios de cohorte han mostrado beneficios clínicos. La baja prevalencia de estos casos, no permite realizar estudios a gran escala. Por ello se decidió describir las características demográficas, clínicas, de laboratorio y de imagen en una población de pacientes con Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida (TGAcc). **Objetivo General:** Determinar la frecuencia de falla del ventrículo sistémico y el tratamiento médico en pacientes con TGAcc. **Material y método:** Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrolectivo con pacientes diagnosticados con TGAcc que cumplieran con los criterios de inclusión: ambos sexos, diagnóstico confirmado de TGAcc, y que contaran con al menos uno de los siguientes estudios: ecocardiograma transtorácico, resonancia magnética o NT-BNP antes del inicio del estudio. Se excluyeron pacientes con enfermedad renal crónica. Se realizó un análisis exploratorio para evaluar datos perdidos o incongruentes. Las características de la población se analizaron de forma descriptiva, utilizando mediana y rango intercuartílico para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas. Se efectuó un análisis comparativo de las variables que evaluaban la función del ventrículo derecho sistémico mediante la prueba de Friedman. **Recursos e infraestructura:** El Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI, como centro de referencia nacional para el diagnóstico de TGAcc, proporcionó los recursos materiales e infraestructura necesarios para el estudio. Se revisaron expedientes clínicos, por lo que no fue necesario financiamiento externo. **Experiencia del grupo:** El equipo de investigación cuenta con amplia experiencia en cardiopatías congénitas y cardiología en general. **Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes con TGAcc atendidos entre enero de 2017 y diciembre de 2023. De estos, el 54.5% eran mujeres, y el 72.7% presentaban TGAcc compleja, siendo la comunicación interventricular el defecto más frecuente (75%). La mayoría estaban en clase funcional NYHA I (80%), el 27% presentaba obesidad. Todos recibían tratamiento para insuficiencia cardíaca, el 90% utilizó antagonistas del receptor de aldosterona. La mediana de edad fue de 28 años, con un peso promedio de 63 kg, una estatura de 163 cm y un índice de masa corporal de 23 kg/m². Ninguno de los pacientes tenía insuficiencia renal, con una media de creatinina de 1 mg/dl, hemoglobina de 15 g/dl y hematocrito de 44%. La media de NT-proBNP fue de 334 pg/ml. El análisis comparativo antes y después del tratamiento mostró una mejora significativa en los parámetros evaluados por ecocardiograma y resonancia magnética, incluyendo la función de la CAF, el volumen telediastólico y la fracción de expulsión del ventrículo derecho sistémico, con cambios estadísticamente significativos. **Conclusiones:** Se concluyó que la falla ventricular derecha es común en pacientes con doble discordancia, lo que hace fundamental el tratamiento médico para mejorar la clase funcional, como se observó en este grupo de pacientes que se encontraban en clase funcional NYHA I-II y recibían al menos un medicamento para la insuficiencia cardíaca. Los beneficios en los parámetros de imagen, obtenidos mediante ecocardiograma y resonancia magnética, permiten evaluar la respuesta al tratamiento en esta población, alineándose con algunos hallazgos reportados en la literatura.

2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

Dr. Carlos Alberto Ramírez Ramírez.

Residente de Cardiología, Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional SXXI.

E-mail: rcarlosalberto116@gmail.com.

Tel: 5526739976.

Dra. Lucelli Yáñez Gutiérrez.

Jefa de Servicio del departamento de Cardiopatías Congénitas Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional SXXI.

E-mail: cardioluce@gmail.com

Tel: 4423610338

Dr. Horacio Márquez González.

Médico Adscrito del Departamento de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional SXXI.

E-mail: horaciomarquez84@hotmail.com

Tel: 5537541562.

Dra. Sheila Vania Sánchez López.

Médico Adscrito del Departamento de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional SXXI.

E-mail: oso54tous@gmail.com

Tel: 5564888155

3. MARCO TEÓRICO

Introducción y panorama epidemiológico.

Una parte de la cardiología pediátrica se enfoca en estudiar las cardiopatías congénitas, que se definen como anomalías estructurales del corazón o de los grandes vasos intratorácicos que pueden tener consecuencias reales o potenciales. Aunque estas condiciones suelen diagnosticarse en la infancia, muchos pacientes reciben su diagnóstico en la adultez, lo que hace esencial que los cardiólogos clínicos conozcan bien estas afecciones para poder diagnosticarlas y tratarlas adecuadamente.

En términos generales, las cardiopatías congénitas (CC) afectan al 5% de los nacimientos, y en 2022 fueron una de las diez principales causas de muerte, según un informe del INEGI publicado en 2023 (1,3). A nivel mundial, la incidencia de CC es de 4-5 casos por cada 1000 nacidos vivos, con una prevalencia de 10 por cada 1000 nacidos vivos en Estados Unidos (2,4). En México, las CC son la segunda causa de muerte en menores de un año, la principal en niñas de 1 a 4 años y la tercera en niños. Aunque predominan en la niñez, en jóvenes de 15 a 24 años ocupan el sexto y séptimo lugar en mujeres y hombres, respectivamente (1).

Cada año nacen entre 12 y 16 mil bebés en México con alguna malformación cardíaca, siendo las más comunes la comunicación interauricular e interventricular. Un estudio de 2021 en un centro de referencia en México encontró que la CC más frecuente es la persistencia del conducto arterioso (PCA), seguida de la comunicación interventricular (CIV) y la comunicación interauricular (CIA) (3). En menores de 2 años, la atresia pulmonar más CIV es la CC más común, mientras que en mayores de 2 años, la CIA es la más frecuente, seguida por la PCA y la CIV. Además, hasta un 25% de las CC se diagnostican en la adultez, siendo la CIA la más común en adultos, seguida por la coartación aórtica (2).

Las CC son enfermedades crónicas que, gracias a los avances médicos, quirúrgicos y tecnológicos, permiten que hasta el 90% de los pacientes sobrevivan hasta la adultez (5). Esto conecta la cardiología pediátrica con la cardiología clínica del adulto, ya que estos pacientes requieren un seguimiento continuo. Las intervenciones, reintervenciones, hospitalizaciones, complicaciones durante el embarazo, síntomas persistentes, endocarditis y comorbilidades crónicas son comunes en la evolución de la enfermedad.

Dado que la esperanza de vida en pacientes con CC se aproxima a los 45 años, se han publicado guías para su diagnóstico y tratamiento. Una de ellas, la Guía ESC 2020, aborda la planificación de intervenciones, evaluación de riesgos y tratamiento

de complicaciones como insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y anticoagulación (5).

Un centro especializado en CC debe contar con un equipo multidisciplinario, que incluya cardiólogos de adultos y pediátricos con certificación en CC, especialistas en imagen, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardíacos, anestesiólogos, enfermeras especializadas, expertos en electrofisiología, enfermedad vascular pulmonar, genetistas, psicólogos, trabajadores sociales y cuidados paliativos (5).

Generalidades diagnósticas:

El diagnóstico de CC incluye una historia clínica detallada, con énfasis en antecedentes familiares, perinatales, cirugías previas y sintomatología. Los síntomas más comunes son la intolerancia al esfuerzo y las palpitaciones, aunque muchos pacientes permanecen asintomáticos durante gran parte de su vida. La exploración física es crucial, al igual que la evaluación con electrocardiograma, pulsioximetría y radiografía de tórax (5).

La ecocardiografía es la primera línea de diagnóstico no invasivo, proporcionando información sobre la anatomía cardíaca, función valvular, tamaño y volumen ventricular, y la presencia de cortocircuitos. En casos donde las imágenes ecocardiográficas son de mala calidad, la resonancia magnética cardíaca (RMC) es útil para la reconstrucción anatómica en 3D y cuantificación de volúmenes. La tomografía computarizada (TC) es preferida para evaluar arterias coronarias, arterias colaterales, parénquima pulmonar, planificar implantes valvulares y evaluar el tamaño y función ventricular (5).

La prueba de esfuerzo es importante para determinar la capacidad funcional, el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Dentro de sus modalidades, la prueba cardiopulmonar incluye la evaluación de la capacidad objetiva de ejercicio, la eficiencia ventilatoria, la respuesta cronotrópica y la presión arterial, así como la valoración de arritmias. Por lo anterior, la prueba de esfuerzo debe formar parte del seguimiento tanto para intensificar el tratamiento, planificar programas de ejercicio y valorar intervenciones nuevas. Una forma más sencilla pero objetiva es la prueba de marcha de 6 minutos la cual permite medir la capacidad de esfuerzo físico (5).

En cuanto a estudios invasivos, el cateterismo cardíaco se reserva para situaciones donde la información es vital para la intervención, como en la evaluación de la resistencia vascular pulmonar, función diastólica ventricular, gradientes de presión y cuantificación de cortocircuitos. También se recomienda realizar coronariografías en pacientes mayores de 40 años, mujeres posmenopáusicas y aquellos con factores de riesgo de enfermedad coronaria (5).

Complicaciones Generales:

Las complicaciones más comunes incluyen sustratos arrítmicos, como la taquicardia por reentrada intraauricular tardía y el flutter auricular dependiente de istmo cavotricúspideo, que pueden provocar deterioro hemodinámico, remodelado secundario y muerte súbita. La monitorización Holter de 24 horas es obligatoria en pacientes con síntomas sugestivos de alteraciones del ritmo o conducción. (5).

Transposición Congénitamente Corregida de Grandes Arterias.

De forma general es una compleja y rara lesión cardíaca caracterizada por conexión atrio-ventriculares y ventrículo-arteriales discordantes. Fue descrita de forma inicial por Rokitansky, patólogo austriaco en 1875, y de forma más detallada por Cardell en 1956, con una primera reparación por Lillehei y Lester en 1957 (6). Es poco común y se encuentra en 1 de cada 33 000 nacidos vivos, representando el 0.05% de los defectos congénitos cardíacos (7,8). Es una enfermedad heterogénea, desde la edad de presentación, las anomalías estructurales asociadas, los trastornos de la conducción y sus complicaciones. Debido a lo cual se requiere de un conocimiento detallado de lo que implica su anatomía, fisiología y defectos que la acompañan.

Morfología:

Anatómicamente la doble discordancia se caracteriza por la conexión anómala de la aurícula morfológicamente derecha a un ventrículo morfológicamente izquierdo ubicado a la derecha, esto a través de la válvula mitral y este último conectado a la arteria pulmonar. Por otro lado, la aurícula morfológicamente izquierda se conecta a un ventrículo morfológicamente derecho pero ubicado a la izquierda a través de la válvula tricúspide y a su vez conectado a la aorta (6). Lo que implica que el ventrículo morfológicamente izquierdo soporte la circulación pulmonar y en contraposición el ventrículo morfológicamente derecho la circulación sistémica.

Existen ciertas características adicionales que pueden tener cierta variación, sin embargo, la regla es que la fisiología normal se conserva. El situs solitus es lo más común, aunque existen casos en lo que puede ser situs inversus atrial. De igual forma, la posición de los ventrículos puede variar, en la mayoría de los pacientes la posición del ápex cardíaco está en levocardia o mesocardia sin embargo alrededor del 20% puede estar localizado a la derecha, es decir dextrocardia (5,6). A nivel valvular también es complejo, la conexión de la aurícula derecha al ventrículo izquierdo es a través de la válvula mitral, los músculos papilares nacen de la pared anteroseptal y de la pared libre posterolateral del ventrículo izquierda, el anillo de la válvula mitral se extiende a la válvula pulmonar la cual se encuentra a la izquierda de la valva septal por lo que no es sorprendente la obstrucción del tracto de salida a nivel pulmonar. Por otra parte, el lado derecho la conexión entre aurícula y ventrículo se realiza a través de la válvula tricúspide que frecuentemente es anormal con displasia valvular, cuerdas tendinosas engrosadas y en una minoría de los casos con anomalía tipo Epstein (6).

A nivel de los grandes vasos, la discordancia ventriculoarterial conlleva a que los tractos de salida sean paralelos y no cruzados, con el infundíbulo del ventrículo izquierdo ubicado a la izquierda y anteriormente mientras que la arteria pulmonar se encuentra posterior y a la derecha. Estas características son de relevancia a la hora de enfrentarnos con una paciente con sospecha de dicha patología, al igual que para la planeación del tratamiento quirúrgico (6).

Defectos asociados:

En una gran parte de esta población, se observan defectos adicionales, reportados en un 80-90% de los pacientes. El más común es la comunicación interventricular de tipo perimembranosa, seguida de anomalías en la válvula tricúspide, estenosis o atresia pulmonar, defectos de conducción y anomalías en las arterias coronarias (6,9). El defecto del tabique interventricular está presente en un 90% de los casos, la estenosis o atresia pulmonar en un 55%, y las anomalías en la válvula tricúspide en un 46% (8).

La evolución natural y la presentación clínica están influenciadas por las alteraciones asociadas, que determinan la edad en la que se presenta el diagnóstico, siendo más temprano en pacientes con defectos adicionales y más tardío en aquellos sin ellos.

Defecto interventricular:

Los defectos en el tabique interventricular se observan en un 60-80% de los casos, siendo el tipo perimembranoso el más común. Este defecto, resultado de una desalineación entre los tabiques auricular y ventricular, puede estar localizado en cualquier parte del septum, pero la forma perimembranosa predomina debido a la mala alineación del septo auriculoventricular. También se describen otros tipos de comunicación interventricular, como las doblemente relacionadas, las musculares, y los defectos tipo canal atrioventricular (6,9).

Anomalía de la válvula pulmonar y tracto de salida del ventrículo izquierdo:

Se han reportado anomalías en la válvula pulmonar en hasta un 50% de los casos, secundarias a la posición del anillo valvular, el cual está delimitado por la valva septal de la mitral, la válvula tricúspide y el septum interventricular. Por su parte, el tracto de salida del ventrículo izquierdo está delimitado por la continuidad fibrosa entre la válvula mitral y la pulmonar a la derecha, y a la izquierda por el septum interventricular, lo que puede causar algún grado de obstrucción valvular o subvalvular. La mayoría de los pacientes presenta también defectos en el tabique interventricular. (6).

Anomalías de la válvula tricúspide:

Las anomalías de la válvula tricúspide son de gran interés, ya que la insuficiencia tricúspide es un factor crucial en el tratamiento y pronóstico. Estos defectos están presentes en hasta un 90% de los casos, siendo la insuficiencia tricúspide la forma más frecuente, con variantes que pueden presentar características similares a la anomalía de Ebstein. (6).

Arritmias:

Los trastornos de la conducción son muy comunes debido a la distribución anormal del tejido de conducción, causada por la mala alineación del septum auriculoventricular. Esto puede resultar en la formación de dos nodos AV, uno en posición posterior que no se conecta con el sistema de conducción y otro localizado anteriormente en la pared septal atrial, cerca de la válvula mitral, que se conecta con el haz de His a través del triángulo fibroso (6).

Dada la disposición del sistema de conducción, los trastornos de la conducción son muy frecuentes, con un 10% de los pacientes presentando bloqueo AV congénito. El riesgo anual de desarrollar este bloqueo aumenta un 2%, alcanzando el 10-15% en la adolescencia y hasta el 30% en la edad adulta, siendo esta una forma de presentación clínica en la edad adulta (8,9,10).

Diagnóstico:

La presentación clínica es variable y está determinada por las malformaciones cardíacas asociadas, que influyen en la edad de aparición y la progresión de la enfermedad. Si bien la presencia de defectos asociados es común, los pacientes con presentaciones aisladas rara vez presentan complicaciones antes de los 40 años de edad (5,6). Sin embargo, es importante destacar las complicaciones, siendo las más comunes:

1. Disfunción e insuficiencia de ventrículo derecho sistémico.
2. Insuficiencia tricúspidea progresiva.
3. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
4. Bloqueo AV completo.

Generalmente, los pacientes con defectos asociados se diagnostican en etapas tempranas de la vida, mostrando hallazgos clínicos que sugieren una patología cardíaca. En el caso de un defecto septal interventricular, se escucha un soplo sistólico en el borde esternal izquierdo, mientras que en la estenosis pulmonar el soplo se ausculta mejor en la parte inferior o a la derecha del área esperada. Si la estenosis es significativa, puede aparecer cianosis y síntomas relacionados, como una disminución en la tolerancia al ejercicio (5,6,9).

En cuanto a la insuficiencia tricúspide, la gravedad y progresión son variables, pero en presencia de lesiones moderadas a severas combinadas con disfunción ventricular derecha, se puede desarrollar insuficiencia cardíaca. Dado que el tabique está en una posición anormal, el soplo sistólico de la insuficiencia tricúspide se escucha cerca del borde esternal inferior izquierdo (5,6,9).

El hallazgo más común es un bloqueo AV en cualquier grado, reportado en hasta el 75% de los casos. En su ausencia, se observa una onda q en V1 y en derivaciones inferiores, pero no en V6, debido a la posición anormal del nodo AV, que provoca una despolarización ventricular inicial hacia arriba y a la izquierda. También se ha reportado el síndrome de Wolff-Parkinson-White en hasta un 4% de los pacientes (5, 6, 9).

Ecocardiograma:

Es el método diagnóstico de primera línea, permitiendo definir las características anatómicas de las aurículas y los ventrículos y sus respectivas conexiones discordantes, así como las lesiones asociadas. Las modalidades ecocardiográficas, como el modo M, ecocardiograma bidimensional, tridimensional, Doppler tisular y técnicas de deformación como el strain longitudinal global o el strain rate, permiten una evaluación morfológica y funcional (5) No existe consenso en la evaluación de pacientes con doble discordancia, pero el diagnóstico y evaluación son fundamentales para el tratamiento y pronóstico.

Entre los parámetros citados en la bibliografía, la fracción de eyección del ventrículo derecho, la excursión sistólica del anillo tricúspideo (TAPSE), el cambio de área fraccional del ventrículo derecho, la velocidad S en el Doppler tisular del anillo tricúspideo, y más recientemente el strain longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho, son técnicas útiles al tratar a pacientes con ventrículo derecho sistémico. Sin embargo, ningún parámetro por sí solo proporciona toda la información necesaria (11).

En el contexto de la transposición de grandes arterias congénitamente corregida (ccTGA), la TAPSE y la onda S (Doppler tisular) son de poca utilidad debido al predominio del acortamiento circunferencial en un ventrículo derecho subaórtico. Por ello, se han buscado otros parámetros para evaluar el ventrículo derecho sistémico. Uno de los primeros en utilizarse fue la fracción de eyección del ventrículo derecho, pero la dificultad para identificar los bordes endocárdicos debido a la morfología del ventrículo derecho ha resultado en altas tasas de error en el seguimiento. No obstante, las mejoras en la técnica de ultrasonido y la mejor comprensión del ventrículo derecho sistémico han permitido implementar técnicas más confiables, siendo el FAC-VD y el strain longitudinal de la pared libre los más útiles (13).

Egbe y colaboradores analizaron el papel de la ecocardiografía en la evaluación del remodelado cardíaco en pacientes con ccTGA, encontrando que el strain del ventrículo derecho y el cambio de área fraccional tenían un rendimiento pronóstico comparable con la resonancia magnética cardíaca (RMC). Además, la disfunción de la aurícula izquierda, evaluada mediante el volumen y el strain auricular, se asoció con el estado funcional y eventos cardiovasculares adversos (12).

Se han publicado estudios para determinar qué parámetros ecocardiográficos son clínicamente útiles en presencia de un ventrículo derecho sistémico (VDS). Zandstra y colaboradores compararon 32 parámetros ecocardiográficos con la fracción de eyección del ventrículo derecho, determinada mediante resonancia magnética, y encontraron que el FAC-VD y el strain longitudinal global eran los más útiles. La estimación visual de la función global del ventrículo derecho también se correlacionó bien con la RMC, lo que sugiere la resonancia magnética como la opción preferida debido a las ventanas desafiantes en un ventrículo derecho sistémico. No se encontraron correlaciones significativas para el índice de TEI, TAPSE, y onda S, consistente con estudios previos que confirman el predominio del acortamiento circunferencial en un ventrículo derecho sistémico (14).

Debido a la complejidad de las variables ecocardiográficas, no existe un consenso en cuanto a los valores de corte para los diferentes parámetros. Sin embargo, se ha encontrado una correlación directa entre una fracción de eyección del ventrículo derecho menor al 45% y ciertos parámetros que pueden ser útiles para la evaluación objetiva, los cuales se detallan en la tabla correspondiente:

Variable (13)	Valor de corte.
TAPSE.	< 14 mm.
Onda S(TDI).	< 10 cm/seg.
SLG VD.	-10 a -14.5 %.
FAC.	29.5-33 %.
FEVD (3D).	< 45%.
FEVD (RMC).	< 45%

La resonancia magnética cardíaca ofrece varias ventajas sobre la ecocardiografía transtorácica para la evaluación del volumen y la función ventricular en pacientes con ventrículo derecho sistémico (VDS), y es considerada el estándar de oro para la medición de volúmenes ventriculares. Gracias a la RMC, es posible evaluar el volumen telesistólico (VTS), el volumen telediastólico (VTD), la fracción de eyección

del ventrículo derecho (FEVD), y la masa ventricular derecha, siendo estos parámetros esenciales para determinar el pronóstico de los pacientes (14).

Lewis MJ y colaboradores evaluaron el valor pronóstico del volumen ventricular derecho, la fracción de eyección y la masa ventricular derecha medidos por resonancia magnética en pacientes con ventrículo derecho sistémico, estableciendo puntos de corte para pacientes con transposición de grandes arterias congénitamente corregida (TGAcc), que se presentan en la tabla siguiente:

ccTGA (15)	Punto de Corte.	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
VTD (ml/m2)	≥ 130	100	53
VTs (ml/m2)	≥ 84	75	66
Masa del VD (g)	≥ 112	75	73
FEVD	< 39	75	75

Prueba de esfuerzo:

La prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) es uno de los estudios complementarios más relevantes para la evaluación de pacientes con cardiopatías congénitas (CC). En general, se utiliza en pacientes con enfermedades cardiovasculares para medir de manera objetiva la capacidad funcional. Dado que la calidad de vida y la capacidad funcional son indicadores clave del éxito de cualquier intervención, la PECP permite evaluar de forma precisa la capacidad de ejercicio a través del consumo máximo de oxígeno, la eficiencia ventilatoria, la respuesta cronotrópica y la presión arterial. Esto ofrece una evaluación más completa de la función y el estado físico del paciente, lo que se correlaciona con la morbilidad y mortalidad en esta población (5).

Esta prueba es un tipo especializado de prueba de esfuerzo que mide objetivamente la capacidad cardiorrespiratoria, basándose en la medición no invasiva de los gases ventilatorios durante el ejercicio. A través de la ventilación, se pueden medir las concentraciones de oxígeno (O₂) y dióxido de carbono (CO₂) durante el esfuerzo físico, lo que permite clasificar la etiología, la gravedad del deterioro y la respuesta a una intervención (16,17). Las indicaciones para la realización de la prueba son las siguientes:

1. Insuficiencia cardíaca con Fracción de eyección reducida (17).
2. Insuficiencia Cardíaca con Fracción de eyección conservada (17).
3. Cardiopatía congénita (17).
4. Cardiomiopatía hipertrófica (17).

5. Disnea de esfuerzo inexplicable (17).
6. sospecha o hipertensión arterial pulmonar confirmada o hipertensión pulmonar confirmada (17).
7. Sospecha de miopatía mitocondrial (17).
8. Evaluación de riesgo prequirúrgico y posquirúrgico (16).
9. Evaluación de disfunción valvular (16).
10. En pacientes aparentemente sanos (16).

En un estudio retrospectivo que analizó la prueba de ejercicio cardiopulmonar para evaluar la capacidad funcional y su pronóstico en pacientes con cardiopatías congénitas (CC) como la tetralogía de Fallot reparada, la transposición de grandes arterias (TGA) después de los procedimientos de Senning o Mustard, y la transposición de grandes arterias congénitamente corregida, se observó una capacidad funcional notablemente reducida. Los pacientes presentaron valores de VO₂ pico inferiores al 70% de lo predicho, con un VO₂ máximo considerablemente más bajo de lo esperado para individuos sanos de la misma edad y sexo. Además, se identificó que la relación entre la pendiente VE/VCO₂ y el VO₂ pico son indicadores clave para predecir el pronóstico. Los pacientes con TGA, defectos cardíacos complejos, y derivaciones mostraron un deterioro más severo en la capacidad funcional. Como factores secundarios, la cianosis y la hipertensión pulmonar estuvieron asociadas con una menor tolerancia al ejercicio, lo que se reflejó en un VO₂ máximo más bajo y una pendiente VE/VCO₂ más alta, indicando una capacidad funcional deficiente (18).

La respuesta cronotrópica, un determinante crucial de la capacidad funcional, mostró que una disminución en la frecuencia cardíaca está relacionada con una reducción en el VO₂, correlacionándose esto con la supervivencia en estudios publicados (18).

En pacientes con TGA congénitamente corregida (ccTGA), las adaptaciones fisiológicas resultan en un aumento del volumen telediastólico del ventrículo derecho (VD), una disminución de la fracción de eyección en reposo y una pérdida de la reserva contráctil durante el ejercicio, factores que, junto con la insuficiencia tricúspidea, condicionan una menor capacidad funcional. En un estudio de Rog B y colaboradores, se evaluó la prueba de ejercicio cardiopulmonar en pacientes con ventrículo derecho sistémico, encontrándose que el VO₂ pico y el VO₂ estimado eran sustancialmente más bajos en comparación con pacientes normales. Además, la relación VE/VCO₂ fue significativamente más alta, y tanto la frecuencia cardíaca máxima como el porcentaje de frecuencia cardíaca máxima disminuyeron considerablemente en pacientes con función sistólica reducida (fracción de eyección < 35%) e insuficiencia tricúspidea severa (19).

Así, la prueba de ejercicio cardiopulmonar se presenta como una herramienta valiosa para pacientes con CC, especialmente aquellos con ventrículo derecho sistémico. La función sistólica del VD se ha correlacionado con esta prueba para determinar la

capacidad funcional. Dado que una de las complicaciones en pacientes con ccTGA es la insuficiencia tricúspide y los trastornos de la conducción, la relación negativa con la capacidad funcional puede ser evaluada mediante esta prueba. Por ello, las guías ESC-2020 para Cardiopatías Congénitas del Adulto recomiendan la realización de pruebas seriadas como parte del seguimiento a largo plazo, para planificar intervenciones y reintervenciones en esta población y establecer pautas sobre la intensidad del ejercicio. Así, la prueba de ejercicio cardiopulmonar se presenta como una herramienta valiosa para pacientes con CC, especialmente aquellos con ventrículo derecho sistémico. La función sistólica del VD se ha correlacionado con esta prueba para determinar la capacidad funcional. Dado que una de las complicaciones en pacientes con ccTGA es la insuficiencia tricúspide y los trastornos de la conducción, la relación negativa con la capacidad funcional puede ser evaluada mediante esta prueba. Por ello, las guías ESC-2020 para Cardiopatías Congénitas del Adulto recomiendan la realización de pruebas seriadas como parte del seguimiento a largo plazo, para planificar intervenciones y reintervenciones en esta población y establecer pautas sobre la intensidad del ejercicio (19,).

Tratamiento:

En general, la insuficiencia cardíaca es la complicación más común en pacientes con cardiopatías congénitas, afectando entre el 20% y el 50% de esta población. Se considera la principal causa de mortalidad, por lo que es crucial buscar activamente signos y síntomas que sugieran insuficiencia cardíaca. Aunque no existen guías específicas para esta población, la ESC 2020 de Cardiopatías Congénitas recomienda seguir las guías vigentes para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (5).

En pacientes con cardiopatías congénitas y circulación biventricular, se debe iniciar el tratamiento convencional para la insuficiencia cardíaca, incluyendo a aquellos con ventrículo derecho sistémico (VDS). Sin embargo, los beneficios a largo plazo de los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y los bloqueadores beta no están completamente establecidos, por lo que muchas de las recomendaciones se basan en la opinión de expertos (5).

No se recomienda de forma sistemática el uso de IECA, ARA-II, antagonistas de la aldosterona o betabloqueantes, ya sea solos o en combinación, debido a la limitada evidencia que respalde su eficacia en esta población. Sin embargo, en casos de insuficiencia cardíaca manifiesta, se puede considerar el uso de diuréticos de asa para el alivio de los síntomas (5).

En pacientes con ventrículo derecho sistémico, la respuesta compensatoria incluye un remodelado que lleva a la dilatación e hipertrofia ventricular. No obstante, se desconoce hasta qué punto esta adaptación es normal. Muchos de estos pacientes son diagnosticados tardíamente, y el tratamiento para restaurar la anatomía no es una

opción. Aún no está claro en qué medida el tratamiento médico puede reducir los desenlaces adversos asociados.

Zandstra TE y colaboradores evaluaron el tratamiento con sacubitril/valsartán en pacientes con VDS y fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) $\leq 35\%$, quienes permanecían sintomáticos a pesar de estar en tratamiento con betabloqueantes, IECA o ARA durante al menos tres meses. Se evaluaron parámetros ecocardiográficos, pruebas de ejercicio cardiopulmonar, la prueba de caminata de 6 minutos, función renal, niveles de NT-Pro-BNP y la calidad de vida. Los resultados mostraron una reducción del 45% en la concentración de NT-pro-BNP, mejoría en la función sistólica del VD según el cambio en el área fraccional, un ligero aumento en la distancia de la prueba de caminata de 6 minutos y una mejora en la calidad de vida (20).

Aunque el tratamiento estándar para la insuficiencia cardíaca ha demostrado reducir la mortalidad por causas cardiovasculares, el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y las hospitalizaciones, los estudios sobre este tratamiento en pacientes con VDS son limitados. No obstante, se han observado beneficios que podrían justificar su uso. Neijenhuis RML y colaboradores describieron la tolerabilidad y los efectos neurohumorales, ecocardiográficos y clínicos en pacientes con VDS tratados con dapagliflozina en clase funcional NYHA II-IV. A corto plazo, se observó una reducción del 17,3% en el NT-Pro-BNP a los seis meses, sin cambios significativos en la función del ventrículo derecho o izquierdo. También hubo una mejora en la clase funcional, evaluada por la prueba de caminata de 6 minutos y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar, con buena tolerancia al tratamiento y sin cambios sustanciales en la tasa de filtración glomerular estimada (TFG). El 90% de los pacientes también recibían sacubitril/valsartán, lo que podría haber contribuido a la reducción del NT-proBNP (21).

El tratamiento con betabloqueantes también ha sido evaluado en pacientes con VDS. Doughan AR y colaboradores evaluaron retrospectivamente la respuesta al tratamiento con betabloqueantes en función de la clase funcional. De los pacientes tratados, el 50% mejoró una clase funcional en la NYHA, el 22% mejoró dos clases y el 28% se mantuvo sin cambios. En cuanto a los parámetros ecocardiográficos, no hubo mejora en el área telediastólica del ventrículo derecho, pero sí se observó un deterioro en el grupo control, lo que sugiere que los betabloqueantes pueden frenar el remodelado del VD (22).

En un estudio de cohorte retrospectivo que evaluó el tratamiento médico con IECA/ARA y/o betabloqueantes en pacientes con VDS, se analizaron variables como la mortalidad, la clase funcional de la NYHA, el uso de diuréticos y la función sistólica del VD. El 50% de los pacientes tratados no mostró cambios en su clase funcional, mientras que el 20% mejoró. Aunque no hubo diferencias significativas en el análisis de supervivencia, en un análisis secundario, la mortalidad a los 10 años fue numéricamente mejor en el grupo de tratamiento (22).

En consideración a lo reportado en la literatura, la mayoría de los estudios que evalúan el tratamiento médico en pacientes con ventrículo derecho sistémico son de carácter observacional por periodos de seguimiento cortos y evaluados de forma subjetiva en base a la sintomatología referida por los participantes. A pesar de ello se ha demostrado una mejora en la clase funcional sin repercusión en parámetros ecocardiográficos con el volumen telesistólico del ventrículo derecho. En lo que respecta al inicio del tratamiento la mayoría de los estudios incluye aquellos pacientes con sintomatología evidente siendo la primera justificación para inicio del mismo. Concluyendo que esta población desarrolla insuficiencia cardíaca que beneficio aporta el inicio de tratamiento de forma más temprana y que parámetros objetivos se correlaciona con la capacidad funcional tomando en consideración que esta es la principal determinante de la calidad de vida de la población.

4. JUSTIFICACIÓN:

La mayor parte de la Cardiología está en pro de las lesiones adquiridas a lo largo de la vida sin embargo existe una rama de ella que se dedica a los defectos congénitos. Por lo que este problema de salud no solo compete a la Cardiología Pediátrica, debido a que los avances en el tratamiento han llevado a una mejora en el pronóstico y con ello una mayor esperanza de vida en esta población siendo que hasta el 90% de los pacientes con defectos cardíacos congénitos llegaran a la edad adulta. Siendo así que el conocimiento por parte del cardiólogo clínico debe incluir el cuidado de esta población.

Dentro de las complicaciones, la principal causa de mortalidad es secundario al desarrollo de insuficiencia cardíaca la cual se reporta cerca del 50% de los casos sin embargo a pesar de ello la mayoría de los estudios que evaluar el tratamiento médico de insuficiencia cardíaca no incluyen a pacientes con defectos congénitos y mucho menos aquellos pacientes con ventrículo derecho sistémico. Estos últimos son un grupo distinto con una anatomía discordante que lleva al desarrollo progresivo de complicaciones condicionado por la sobrecarga sistémica hacia un ventrículo morfológicamente derecho sin las características necesarias para soportar dicha poscarga. A pesar de ello, no existen recomendaciones sólidas que permitan una valoración integral y así mejorar el pronóstico en cuanto al desarrollo de comorbilidades.

Dentro de esta población se incluye aquellos con Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida que a pesar de que su prevalencia es baja, una parte de ellos llegan a la edad adulta con síntomas y signos compatibles con insuficiencia cardíaca condicionando un deterioro progresivo de la funcionalidad y con ello de la calidad de vida.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Debido a la complejidad de un ventrículo derecho en posición sistémica, su valoración difiere de la de los pacientes sin esta afección, por lo que la evaluación multimodal nos permitirá una mejor perspectiva respecto al tratamiento y pronóstico. Por una parte, la ecocardiografía es el estudio de primera línea para el diagnósticos y seguimiento; la resonancia magnética nos permite una mejor resolución de la imagen siendo considerada el Gold estándar para la cuantificación de los volúmenes ventriculares; por otra parte, los biomarcadores cardíacos en específico el NT-proBNP y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar consideradas herramientas complementarias. Es por ello, que nos daremos a la tarea de analizar la respuesta al tratamiento de insuficiencia cardíaca en aquellos pacientes con Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida, que por definición tienen un ventrículo derecho sistémico y que el desarrollo de IC es la regla. Por ello nos no daremos a la tarea de preguntar cual es el efecto del tratamiento médico en pacientes con ventrículo derecho sistémico y si este puede mejorar la capacidad funcional considerando que este último es el

principal problema que determina la calidad de vida de esta población. En base a lo comentado, determinaremos qué pautas nos pueden ayudar a definir el inicio del tratamiento, su continuación y las herramientas que nos permitirán valorar la respuesta al mismo.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la frecuencia de falla del ventrículo sistémico y el tratamiento médico en pacientes con Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida?

Pacientes: Adultos con cardiopatía congénita con Transposición De Grandes Arterias Congénitamente corregida (TGAcc).

Intervención: conocer la frecuencia de alteraciones de la función del ventrículo sistémico y el tratamiento actual.

Comparador: no hay

Desenlace: no hay

7. OBJETIVO GENERAL

- Conocer la frecuencia de falla del ventrículo sistémico y el tratamiento médico en pacientes con TGAcc.

8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de estudios solicitados para evaluar la función del ventrículo sistémico.
- Conocer la frecuencia del tratamiento médico administrado
- Conocer la coexistencia de marcapasos por bloqueo.

9. HIPÓTESIS.

Debido a que se trata de una enfermedad clasificada como rara (menos del 3% de la población), y representa menos de 5% de las cardiopatías congénitas atendidas en el servicio de Cardiopatías Congénitas de nuestra UMAE, no se establecerá una prueba de hipótesis con los siguientes argumentos:

- El diseño del estudio será transversal descriptivo
- Serán incluidos todos los pacientes atendidos

Con fines académicos se establecerá una hipótesis de trabajo:

- *Existirá una frecuencia de falla del ventrículo sistémico de 60% de acuerdo (basado en la literatura) en pacientes adultos con TCGAc.*

10. PACIENTES Y MÉTODOS

Marco Poblacional

- Población diana: Pacientes adultos con TGAcc
- Población accesible: Pacientes con Diagnóstico de Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida en seguimiento por parte del departamento de Cardiopatías Congénitas de la UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI que se encuentran en tratamiento médico para insuficiencia cardiaca.

11. DISEÑO DEL ESTUDIO

- Objetivo del estudio: observacional.
- Maniobra de intervención: Observacional (no experimental).
- Diseño de estudio: transversal descriptivo.
- Tipo de análisis: Descriptivo.
- Área de estudio: Clínico.
- Recolección de datos: Retrolectivo.

PERIODO DE TIEMPO: de Enero de 2017 a Diciembre 2023.

12. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión:

Ambos sexos mayores de 18 años.

Diagnóstico confirmado de TGAcc atendidos en la UMAE HC CMN SXXI

Pacientes con al menos uno de los siguientes estudios: ecocardiograma transtorácico, resonancia magnética, NT-BNP previo al inicio del estudio.

Criterios de exclusión:

Enfermedad renal crónica estadio KDIGO IV-V.

13. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

TGAcc simple.

Definición Conceptual: Paciente con TGAcc sin defectos asociados.

Definición Operacional: Paciente con TGAcc aislado.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Presente o Ausente.

TGAcc compleja

Definición Conceptual: Paciente con ccTGA con defectos asociados.

Definición Operacional: Paciente con ccTGA con al menos uno de los siguientes:

Comunicación interventricular, Insuficiencia tricúspidea de grado moderado a severo u Obstrucción del tracto de salida pulmonar

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Presente o Ausente.

Insuficiencia Cardíaca Crónica

Definición Conceptual: Síndrome clínico caracterizado por la presencia de síntomas típicos (disnea, edema en tobillos y fatiga) acompañada de signos como ingurgitación yugular, crepitantes pulmonares, causados por anomalía estructural o funcional que produce una elevación de las presiones de llenado o un gasto cardíaco inadecuado.

Definición Operacional: Paciente con función sistólica del ventrículo derecho disminuida, acompañado de signos y síntomas y NT-proBNP ≥ 125 pg/ml

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Presente o Ausente.

Comunicación Interventricular

Definición Conceptual: Cardiopatía congénita que se caracteriza por un defecto del tabique interventricular que puede ser de tipo perimembranoso, muscular o trabecular y del tracto de salida.

Definición Operacional: comunicación interventricular evaluada por ecocardiografía.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Presente o Ausente.

Insuficiencia Tricúspidea:

Definición Conceptual: Incapacidad de la válvula tricúspide para cerrarse durante la sístole.

Definición Operacional: Insuficiencia tricúspidea clasificada de moderada a severa por ecocardiografía.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal

Unidad de medida: Presente o Ausente.

Obstrucción del tracto de salida pulmonar

Definición Conceptual: Cardiopatía congénita que se caracteriza por obstrucción del tracto de salida pulmonar a nivel valvular, supra valvular e infundibular.

Definición Operacional: Obstrucción del tracto de salida pulmonar subvalvular evaluado por ecocardiograma.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Presente o Ausente.

Bloqueo Auriculoventricular

Definición Conceptual: Trastorno de la conducción que se caracteriza por un intervalo PR > 200 ms en el electrocardiograma de superficie

Definición Operacional: Pacientes con diagnóstico de bloqueo AV y/o que cuentan con marcapasos.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Presente o Ausente.

Volumen telediastólico

Definición Conceptual: Parámetro ecocardiográfico y/o por RMC que se mide con el trazado de los bordes endocárdicos al final de la diástole.

Definición Operacional: Parámetro ecocardiográfico y/o por RMC que se mide con el trazado de los bordes endocárdicos al final de la diástole y que su valor de corte indexado es < 130 ml/m².

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: ml/m².

Volumen telesistólico

Definición Conceptual: Parámetro ecocardiográfico y/o por RMC que se mide con el trazado de los bordes endocárdicos al final de la sístole.

Definición Operacional: Parámetro ecocardiográfico y/o por RMC que se mide con el trazado de los bordes endocárdicos al final de la sístole y que su valor de corte indexado es < 84 ml/m².

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: ml/m².

Fracción de expulsión del Ventrículo derecho.

Definición Conceptual: Parámetro ecocardiográfico y/o por RMC que se obtiene por la medición de los volúmenes al final de la sístole y al final de diástole y que su valor de corte es > 45%.

Definición Operacional: Parámetro ecocardiográfico y/o por RMC que se obtiene por la medición de los volúmenes al final de la sístole y al final de diástole y que su valor de corte es > 45%.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: %.

Cambio de área fraccional del ventrículo derecho

Definición Conceptual: Cambio de área fraccional del ventrículo derecho.

Definición Operacional: Parámetro ecocardiográfico que evalúa la función sistólica del ventrículo derecho y que su valor normal es $> 35\%$.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: %.

TAPSE

Definición Conceptual: Excursión sistólica del plano anular tricúspideo.

Definición Operacional: Parámetro ecocardiográfico en modo M que evalúa la función longitudinal del ventrículo derecho y que su valor normal es > 16 mm.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: mm.

Onda S

Definición Conceptual: Velocidad sistólica máxima en el anillo tricúspideo evaluada mediante Doppler tisular.

Definición Operacional: Parámetro ecocardiográfico que evalúa la función sistólica longitudinal del ventrículo derecho y que su valor normal es > 9.5 cm/seg.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: cm/seg.

Strain longitudinal de la pared libre del Ventrículo derecho

Definición Conceptual: Parámetro ecocardiográfico que evalúa el acortamiento longitudinal de las fibras desde la base y el vértice del ventrículo derecho, en sístole, y se expresa en porcentaje.

Definición Operacional: Parámetro ecocardiográfico que evalúa la función sistólica del ventrículo derecho y que su valor normal es $< -19\%$.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: %

Falla ventricular derecha

Definición Conceptual: Síndrome caracterizado por la presencia de signos y síntomas secundarios a disfunción ventricular derecha y que se caracteriza por la presencia de: biomarcadores cardíacos elevados, parámetros ecocardiográficos como TAPSE < 16.5 mm, onda S por Doppler pulsado < 9.5 cm/seg o CAF $< 35\%$.

Definición Operacional: Definida con la presencia de al menos uno de los siguientes parámetros: strain Longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho $< -19\%$, CAF $< 35\%$, volumen telediastólico > 130 ml/m² (RMC), volumen telesistólico > 84 ml/m² (RMC), NT-proBNP ≥ 125 pg/ml.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Presente o Ausente.

Clase funcional de la NYHA

Definición Conceptual: Terminología empleada para clasificación funcional en base a los síntomas.

Definición Operacional: Clase I. Sin limitación de la actividad física.

Clase II: Leve limitación de la actividad física.

clase III: Marcada limitación de la actividad física.

Clase IV Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin malestar.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal politómica.

Unidad de medida: NYHA I, NYHA II, NYHA III, NYHA IV.

Betabloqueador

Definición Conceptual: Fármaco que actúa inhibiendo de forma selectiva el receptor Beta 1 adrenérgico.

Definición Operacional: Carvedilol, Metoprolol.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Carvedilol, Metoprolol.

Antagonistas del receptor de aldosterona

Definición Conceptual: Fármacos que actúan inhibiendo el receptor de aldosterona.

Definición Operacional: Espironolactona.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Espironolactona.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Definición Conceptual: Fármacos que actúan inhibiendo la conversión de angiotensina I en angiotensina II.

Definición Operacional: Enalapril, Lisinopril, Ramipril.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal politómica.

Unidad de medida: Enalapril, Lisinopril, Ramipril.

Inhibidor de Neprilisina y receptor de angiotensina.

Definición Conceptual: Fármaco que actúa inhibiendo la endopeptidasa neprilisina y el receptor de angiotensina II.

Definición Operacional: Sacubitril/valsartán.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Sacubitril/valsartán.

iSGLT2

Definición Conceptual: Fármaco que actúa inhibiendo el cotransportador Na/Glucosa tipo 2.

Definición Operacional: Dapagliflozina.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Dapagliflozina.

Diuréticos

Definición Conceptual: Fármacos que se utilizan para el alivio sintomático de la sobrecarga de volumen y que actúan a distintos niveles de la nefrona.

Definición Operacional: Furosemida, Bumetanida, Hidroclorotiazida.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal politómica.

Unidad de medida: Furosemida, Bumetanida, Hidroclorotiazida.

Edad

Definición Conceptual: Tiempo vivido por una persona expresado en años.

Definición Operacional: Edad en años registrada al momento del ingreso.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa discreta.

Unidad de medida: Años cumplidos.

Sexo

Definición Conceptual: Características fenotípicas de la persona u objeto de estudio.

Definición Operacional: Género establecido en expediente clínico.

Tipo de Variable y Escala: Cualitativa nominal.

Unidad de medida: Femenino, Masculino.

Índice de Masa corporal

Definición Conceptual: Medida que relaciona el peso y la estatura del cuerpo humano.

Definición Operacional: Número arrojado por la división de la talla al cuadrado sobre el peso calculado a partir del peso y la talla obtenidos del expediente clínico.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua

Unidad de medida: kg/m²

NT-pro-BNP

Definición Conceptual: Fracción amino-terminal del propéptido natriurético cerebral.

Definición Operacional: Valores del laboratorio estimados en pg/ml.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: pg/mL

Creatinina sérica

Definición Conceptual: Producto metabólico no enzimático de la creatina y la fosfocreatina, que en condiciones normales se produce a una tasa constante desde el tejido muscular esquelético.

Valores normales

Hombres 0.7 - 1.3 mg/dL

Mujeres 0.6 - 1.1 mg/dL

Definición Operacional: Valores de laboratorio estimados en mg/dL.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: mg/dL.

Hemoglobina

Definición Conceptual: Proteína presente en los glóbulos rojos de la sangre cuya función es el transporte de oxígeno.

Definición Operacional: Valores de laboratorio expresado en g/dL.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: g/dl.

Hematocrito.

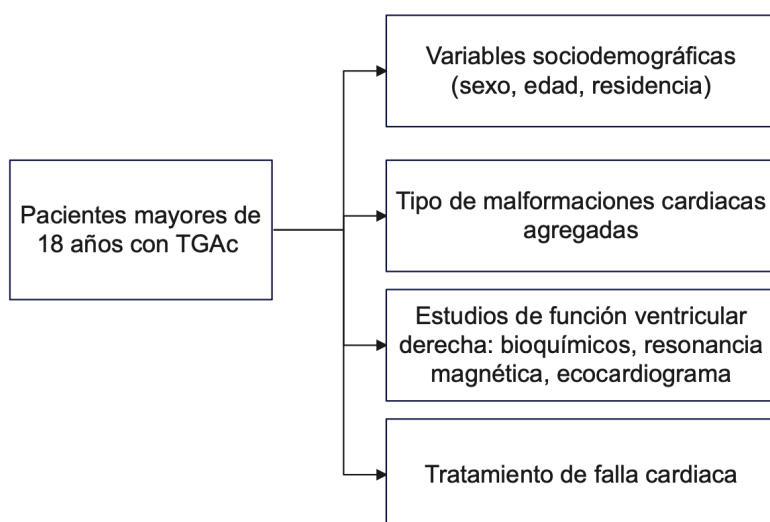
Definición Conceptual: Es el porcentaje del volumen de sangre ocupado por los glóbulos rojos. Se puede medir directamente después de la centrifugación de una muestra de sangre.

Definición Operacional: Valores de laboratorio expresado en g/dL.

Tipo de Variable y Escala: Cuantitativa continua.

Unidad de medida: %

14. DIAGRAMA Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO



Se Incluirá a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio, atendidos en el período de de enero de 2017 a diciembre de 2023, en la consulta externa de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cuenten con expediente clínico completo.

La recolección de los datos se obtendrá del expediente clínico de cada participante, de donde se recabaran datos como la antropometría, características demográficas, parámetros ecocardiográficos, de resonancia magnética cardíaca y estudios de laboratorio.

La información será recabada en una hoja de recolección de datos previamente realizada, dicha recolección será realizada por los investigador y colaboradores, con ello se se llevara acabo un análisis descriptivo de las variables previamente citadas.

15. FUENTES DE INFORMACIÓN.

- Expediente físico
- Censos del servicio de cardiopatías congénitas
- Expediente electrónico de consulta externa

16. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En primer lugar, se realizará un análisis exploratorio para evaluar datos perdidos o incongruentes. El análisis descriptivo para variables cuantitativas se realizó con media y desviación estándar (en caso de distribución paramétrica) o con mediana y rango intercuartílico (en caso de distribución no paramétrica). Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y porcentajes. Para el objetivo primario que fue estimar la proporción de pacientes que responden a tratamiento médico de insuficiencia cardíaca se estimó este con su intervalo de confianza de 95%.

El programa estadístico será SPSS versión 29 para MAC.

17. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El estudio y los procedimientos de investigación propuestos se apegarán al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y a las normas éticas de la declaración de Helsinki de 2013 de acuerdo con los siguientes apartados.

- De acuerdo con la Ley General en Materia de Investigación según el artículo 17, por tratarse de un estudio retrospectivo que obtendrá información de expedientes se clasifica como una investigación SIN RIESGO.
- Posibles beneficios: Los resultados aportarán conocimiento respecto a la frecuencia de falla ventricular derecha en pacientes con ventrículo derecho sistémico, además de aportar información en cuanto al tratamiento médico con relación a parámetros objetivos. Con ello se espera aportar información en cuanto al tratamiento integral y valoración multimodal en esta población.
- Posibles riesgos: De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17, se considera que este es un proyecto de investigación “sin riesgo”. Dentro de esta categoría se encuentran aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, como es el caso. Únicamente se realizó una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con Transposición de Grandes Vasos Congenitamente Corregida que se encuentran en seguimiento por parte del Departamento de Cardiopatías Congénitas en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Confidencialidad: Se resguardarán los datos personales de cada individuo seleccionado, guardando la base de datos que se obtenga, en la que sólo los investigadores responsables tendrá acceso. Los investigadores no

almacenaremos datos sensibles de identificación del paciente, sino solamente un número de identificación único. Además, el documento será cifrado con una contraseña que solo conocerán los investigadores.

- Consentimiento informado: no precisa carta de consentimiento informado.
- Selección de pacientes: todos los pacientes con diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos Congenitamente Corregida en Seguimiento por parte del Departamento de Cardiopatías Congénitas en el Hospital de Cardiología CMN SXXI que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- Conflictos de interes: sin conflicto de interes.

18. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Se contará con los recursos materiales e infraestructura necesaria para la realización del estudio debido a que el departamento de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI es una unidad médica de alta especialidad en donde cuentan con la experiencia suficiente para su realización.

El Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI es centro de referencia a nivel nacional para la atención de pacientes con diagnóstico de Transposición de Grandes Arterias Congenitamente Corregida. A los pacientes se determinará la respuesta al tratamiento médico de insuficiencia cardíaca evaluada por medio de ecocardiografía, resonancia magnética y niveles NT-proBNP, estudios que se realizan durante el seguimiento de esta población.

El grupo de investigadores es experto en el tema de estudio, tanto por el área Cardiopatías congénitas como cardiología.

No se requiere de financiamiento externo para la realización del estudio.

Debido a que en nuestro país y en nuestra institución no existe literatura suficiente sobre el tema, la investigación se considera original, interesante y novedosa además de que brindará información valiosa para los cardiólogos y cardiólogos pediatras a nivel nacional e internacional.

19. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

El presente protocolo de investigación con título: Respuesta al Tratamiento Médico para Insuficiencia Cardíaca en Pacientes con Transposición de Grandes Arterias Congenitamente Corregida, no tiene implicaciones de bioseguridad, ya que no utilizó material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física

del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente.

Tampoco se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizaron animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

20. RESULTADOS.

Se estudiaron los expedientes de los pacientes que acudieron al Hospital de Cardiología CMN Siglo XXVI de enero 2017 a diciembre 2023, siendo un total de 11 con diagnóstico de Transposición de Grandes arterias Congénitamente corregidas, cuyas características se observan en la tabla 1. El 54.5% pertenecieron al sexo femenino con el 72.7% con TGAcc compleja, siendo el defecto más comúnmente encontrado la comunicación interventricular (75%) y la mayoría clase funcional NYHA I (80%). De las comorbilidades agregadas la obesidad se reportó en un 27%. El 100% de los participantes tenía tratamiento con al menos uno de los medicamentos para insuficiencia cardíaca, 90% contaban con uso de antagonistas del receptor de aldosterona (Tabla 1).

	n	%
Sexo		
Hombre	5	45.50%
Mujer	6	54.50%
Doble discordancia		
TGAcc simple	3	27.30%
TGAcc compleja	8	72.70%
Anormalidades agregadas (n=8)		
CIA	4	50.00%
CIV	6	75.00%
Estenosis pulmonar	5	63.00%
Estenosis aórtica	4	50.00%
NYHA		
I	8	80.00%
II	2	20.00%
III	0	0.00%
IV	0	0.00%
Comorbilidades agregadas		
Obesidad	3	27.00%
Hipertensión arterial sistémica	1	9.00%
Tratamiento farmacológico		
Betabloqueador	8	72.00%
Antagonistas del receptor de aldosterona	10	90.00%
Inhibidor de neprilisa y receptor de angiotensina	9	81.00%
ISGLT2	8	72.00%
Diuretico de asa	5	45.00%

Abreviaturas: TGAcc: transposición de grandes arterias congénitamente corregida, CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interventricular, NYHA: New York Heart Association, ISGLT2: inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2.

De las variables cuantitativas la mediana de edad fue de 28 años, un peso de 63 kg, talla de 163 cm e índice de masa corporal de 23 kg/m², ninguno de los pacientes tenían insuficiencia renal, la media de creatinina fue de 1 mg/dl, hemoglobina y HTC de 15 g/dl y 44% respectivamente. La media de NT-proBNP fue de 334 pg/ml (tabla 2).

Tabla 2: Variables cuantitativas de pacientes con doble discordancia

	Mediana	p 25	p 75
Edad (años)	28	16	53
Peso (kg)	63	54	72
Talla (cm)	163	154	167
IMC (kg/m2)	23	21	26
Creatinina (mg/dl)	1	1	1
Hemoglobina (g/dl)	15	12	16
Hematocrito (%)	44	38	47
NT-proBNP (pg/ml)	334	136	809

Al realizar el análisis comparativo al momento del diagnóstico y posterior al inicio del tratamiento para la insuficiencia cardiaca, hubo una mejoría en los parámetros cuantitativos medidos por ecocardiograma y resonancia magnética, siendo estadísticamente significativos para CAF, el volumen telediastólico y la fracción de expulsión del ventrículo derecho sistémico con un valor de $p < 0.05$ (tabla 3 y gráfico 1).

Tabla 3: Análisis comparativo de variables que evalúan función del ventrículo sistémico después del tratamiento

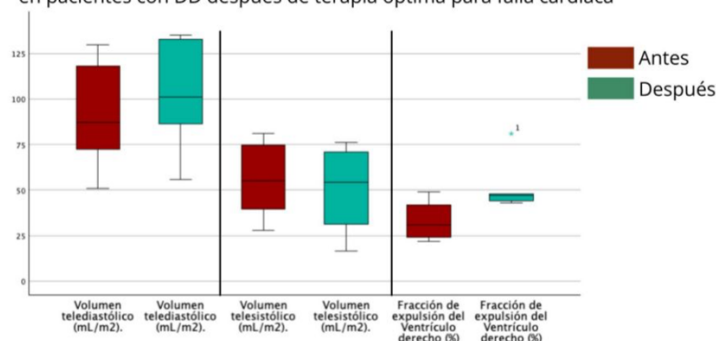
	Antes				Después			Valor de p
Ecocardiograma								
	TAPSE	19	14	20	16	14	19	0.6
	Onda S	9	6	11	8	7	9	0.7
	CAF	33	25	40	38	35	43	0.05
Resonancia magnética								
	Volumen telediastólico (mL/m2).	87	73	130	101	80	135	0.001
	Volumen telesistólico (mL/m2).	55	40	81	54	31	76	0.8
Fracción de expulsión del Ventrículo derecho (%)	31	24	49	47	43	58	0.001	

Prueba de Friedman.

Abreviaturas: TAPSE: Excursión Sistólica del Anillo Tricuspídeo CAF: Cambio de área fraccional

Figura 1.

Comparación de parámetros de función del ventrículo sistémico por RMN en pacientes con DD después de terapia óptima para falla cardiaca



21. DISCUSIÓN.

Las cardiopatías congénitas son la principal causa de defectos congénitos reportados con una importancia considerable respecto a las complicaciones que conlleva. Si bien, las complicaciones dependen de la patología asociada, el punto final de la enfermedad culmina con el desarrollo de Insuficiencia cardiaca manifiesta.

Tomando en consideración que la principal complicación es la insuficiencia cardiaca clínicamente manifiesta y la que la capacidad funcional es uno de los puntos de mayor importancia clínica en lo que respecta al paciente, actualmente no existen guías nacionales o internacionales que dicten la pauta del tratamiento en el contexto de cardiopatías congénitas y se hace hincapié a que es un grupo poco explorado.

Dentro de la recomendación sobre el tratamiento respecto a la insuficiencia cardiaca en esta población, la guía de la ESC 2020 para el tratamiento de cardiopatías congénitas del adulto no realiza una recomendación distinta a las poblaciones sin cardiopatía congénitas. Los estudios que evaluaron los 4 tratamientos de base como lo son CAPRICORN (23), COPERNICUS (24), CIBIS-2 (25), MERIT-HF (26), PARADIGM-HF (27), PARAGON-HF (28), PIONEER-HF (29), EMPHASIS-HF(30), RALES (31), DAPA-HF (32), EMPEROR-REDUCE (33), que incluyeron a pacientes con insuficiencia cardiaca fracción de eyección reducida en los que se observaron cambios significativos respecto a los controles no incluyeron a paciente con Cardiopatía congénita.

En relación a lo mencionado, existen 2 grupos de cardiopatías congénitas con ventrículo derecho sistémico los cuales son transposición de grandes vasos y transposición congénitamente corregida de grandes arterias o doble discordancia. Si bien son grupos con una baja prevalencia la importancia de su conocimiento radica en que la historia natural de la enfermedad culmina en insuficiencia cardiaca crónica en diferentes estadios, llama la atención que una parte importante de ellos puede permanecer asintomático hasta la etapa adulta.

En el caso de los pacientes con doble discordancia su curso depende de los defectos asociados que lo acompañan por lo que la identificación de los mismo permite una corrección de los defectos y una menor morbilidad y mortalidad. Sin embargo, aquellos paciente con un curso más benigno presentan características clínicas compatible con insuficiencia cardiaca. En base a ello existe la interrogante de si el tratamiento médico es igualmente efectivo que en aquellos pacientes con ventrículo izquierdo sistémico. Es por ello que nos dimos a la tarea de describir la frecuencia de falla ventricular derecha y tratamiento médico en pacientes con doble discordancia.

En nuestro estudio de 11 pacientes predominó el sexo femenino, la mayoría de ellos con defectos asociados siendo el de mayor frecuencia la comunicación

interventricular, en base a literatura la mayoría de estos pacientes no se presentan de forma aislada, es decir, en hasta el 80% se encuentra algún defecto acompañante, en contraste con nuestro estudio el 72% presentaba una TGAcc compleja definida por alguno de los defectos característicos.

En cuanto a la clase funcional el 80% se encontraba en clase funcional NYHA I sin embargo cabe mencionar que el 100% de ellos ya se encontraban en tratamiento con algunos de los medicamentos para insuficiencia cardíaca. Es importante tomar en cuenta que la mediana de edad fue de 28 años por lo que las comorbilidades asociadas no son tan frecuentes, siendo la obesidad la que se presentó con más frecuencia seguida de hipertensión. En cuanto a los parámetros bioquímicos la mayoría de ellos se encontraba dentro de valores normales, a excepción del NT-proBNP con una mediana de 334 pg/ml, respecto a ello es no se contaba con un valor basal previo al inicio de tratamiento por lo que no se pueden hacer conclusiones.

Respecto a los estudios de imagen se ha evaluado en diferentes cohortes que no hay una mejoría respecto de los parámetros ecocardiográficos o por resonancia magnética sin embargo se ha observado que no existe un deterioro significativo en aquellos pacientes que se encuentra con tratamiento médico. En nuestro estudio se observó una mejoría en el CAF medido por ecocardiograma, el volumen telediastólico y la fracción de expulsión del ventrículo derecho sistémico medio por resonancia magnética, con un valor de p estadísticamente significativo. Si bien esto último no concuerda con lo reportado previamente, si contrasta con los parámetros que evalúan mejor la respuesta al tratamiento.

22. LIMITACIONES.

La principal limitación es que al tratarse de una enfermedad rara el número de pacientes que se encuentran en seguimiento por nuestra unidad es escaso, debido a ello el riesgo de sesgos es alto, con especial mención al sesgo de Hawthorne, ya que los pacientes incluidos dentro del estudio se encuentran con apego a su tratamiento por lo que no se puede determinar de forma consistente si la mejoría de los parámetros es propiamente por el medicamento.

De igual forma por las características del estudio no permite evaluar una intervención ni asociación con respecto al tratamiento de base.

23. CONCLUSIONES.

Como conclusión la frecuencia de falla ventricular derecha en pacientes con doble discordancia se encuentra en la mayoría de los casos por lo que el tratamiento médico es fundamental para la mejora de la clase funciona lo cual se vio reflejado en nuestro grupo de pacientes, quienes se estaban en tratamiento con al menos unos de los medicamentos para insuficiencia cardíaca y se encontraban en clase funcional NYHA I-II. Los beneficios en cuanto a los parámetros de imagen, contrastan con los

encontrado en la bibliografía lo que lleva a definir que el CAF por ecocardiograma, el volumen telediastólico y la fracción de expulsión medidos por resonancia magnética permiten evaluar la respuesta al tratamiento en esta población.

24. BIBLIOGRAFIA:

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2023). *Estadísticas de defunciones registradas (EDR) 2022. Comunicación de Prensa No. 419/23*. <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/EDR/EDR2022.pdf>
2. Márquez-González, H., Yáñez-Gutiérrez, L., Rivera-May, J. L., López-Gallegos, D., & Almeida-Gutiérrez, E. (2018). Análisis demográfico de una clínica de cardiopatías congénitas del Instituto Mexicano del Seguro Social, con interés en el adulto [Demographic analysis of a congenital heart disease clinic of the Mexican Institute of Social Security, with special interest in the adult]. *Archivos de Cardiología de México*, 88(5), 360-368. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2017.09.003>
3. De Rubens-Figueroa, J., Ceballos-Cantú, J. C., López-Ornelas, A. F., Vazquez-Perdomo, M., & Pablos-Hach, J. L. (2021). Frecuencia de cardiopatías congénitas y adquiridas en 4,544 niños. Estudio basado en ecocardiografía [Frequency of 4,544 children with congenital and acquired heart disease. Echocardiographic study]. *Archivos de Cardiología de México*, 91(4), 407-414. <https://doi.org/10.24875/ACM.20000166>
4. van der Bom, T., Zomer, A. C., Zwinderman, A. H., Meijboom, F. J., Bouma, B. J., & Mulder, B. J. M. (2011). The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nature Reviews Cardiology*, 8(1), 50-60. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.166>
5. Baumgartner, H., De Backer, J., Babu-Narayan, S. V., Budts, W., Chessa, M., Diller, G. P., Lung, B., Kluin, J., Lang, I. M., Meijboom, F., Moons, P., Mulder, B. J. M., Oechslin, E., Roos-Hesselink, J. W., Schwerzmann, M., Sondergaard, L., & Zeppenfeld, K.; ESC Scientific Document Group. (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *European Heart Journal*, 42(6), 563-645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
6. Tchervenkov, C., Bernier, P., Cavalle, T., & Jeffrey, P. (2013). Transposición corregida de grandes arterias. En F. Attie, J. C. Calderón, C. Sabal, & A. Buendía (Eds.), *Cardiología Pediátrica* (2da ed., pp. 175-184). Médica Panamericana.

7. Tchervenkov, C., Bernier, P., Cavalle, T., & Jeffrey, P. (2013). Transposición corregida de grandes arterias. En F. Attie, J. C. Calderón, C. Sabal, & A. Buendía (Eds.), *Cardiología Pediátrica* (2da ed., pp. 175-184). Médica Panamericana.
8. Spigel, Z., Binsalamah, Z. M., & Caldarone, C. (2019). Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries: Anatomic, Physiologic Repair, and Palliation. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 22, 32-42. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2019.02.008>
9. Amaral, F., Valente, A. M., Manso, P. H., Gali, L. G., Braggion-Santos, M. F., Rocha, J. M., Vicente, W. V. A., & Schmidt, A. (2022). Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries in the Adult. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 37(4), 534-545. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2021-0528>
10. Kutty, S., Danford, D. A., Diller, G. P., & Tutarel, O. (2018). Contemporary management and outcomes in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart*, 104(14), 1148-1155. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-311032>
11. Carazo, M., Andrade, L., Kim, Y., Wilson, W., & Wu, F. M. (2020). Assessment and management of heart failure in the systemic right ventricle. *Heart Failure Reviews*, 25(4), 609-621. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09914-2>
12. Egbe, A. C., Miranda, W. R., & Connolly, H. M. (2022). Role of Echocardiography for Assessment of Cardiac Remodeling in Congenitally Corrected Transposition of Great Arteries. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 15(1), e013477. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.121.013477>
13. Iriart, X., Roubertie, F., Jalal, Z., & Thambo, J. B. (2016). Quantification of systemic right ventricle by echocardiography. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 109(2), 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.11.008>
14. Zandstra, T. E., Jongbloed, M. R. M., Widya, R. L., Ten Harkel, A. D. J., Holman, E. R., Mertens, B. J. A., Vliegen, H. W., Egorova, A. D., Schali, J., & Kiès, P. (2021). Validation and Feasibility of Echocardiographic Assessment of Systemic Right Ventricular Function: Serial Correlation With

- MRI. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 644193. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.644193>
15. Lewis, M. J., Van Dissel, A., Kochav, J., DiLorenzo, M. P., Ginns, J., Zemer-Wassercug, N., Groenink, M., Mulder, B., & Rosenbaum, M. (2022). Cardiac MRI predictors of adverse outcomes in adults with a systemic right ventricle. *ESC Heart Failure*, 9(2), 834-841. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13745>
 16. Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M. F., Myers, J., & Lavie, C. J. (2018). 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *European Heart Journal*, 39(14), 1144-1161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>
 17. Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L., Arena, R., Fletcher, G. F., Forman, D. E., Kitzman, D. W., Lavie, C. J., & Myers, J. (2012). Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *European Heart Journal*, 33(23), 2917-2927. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs221>
 18. Aguiar Rosa, S., Agapito, A., Soares, R. M., Sousa, L., Oliveira, J. A., Abreu, A., Silva, A. S., Alves, S., Aidos, H., Pinto, F. F., & Ferreira, R. C. (2018). Congenital heart disease in adults: Assessment of functional capacity using cardiopulmonary exercise testing. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 37(5), 399-405. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.09.020>
 19. Rog, B., Salapa, K., Okolska, M., Dluzniewska, N., Werynski, P., Podolec, P., & Tomkiewicz-Pajak, L. (2019). Clinical Evaluation of Exercise Capacity in Adults with Systemic Right Ventricle. *Texas Heart Institute Journal*, 46(1), 14-20. <https://doi.org/10.14503/THIJ-17-6408>
 20. Zandstra, T. E., Nederend, M., Jongbloed, M. R. M., Kiès, P., Rotmans, J. I., Vliegen, H. W., Jukema, J. W., & Egorova, A. D. (2021). Sacubitril/valsartan in the treatment of systemic right ventricular failure. *Heart*, 107(21), 1725-1730. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318074>
 21. Neijenhuis, R. M. L., Nederend, M., Jongbloed, M. R. M., Kiès, P., Rotmans, J. I., Vliegen, H. W., Jukema, J. W., & Egorova, A. D. (2023). The potential of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for the treatment of systemic right ventricular failure in adults with congenital heart disease. *Frontiers in*

Cardiovascular Medicine, 10,

1093201. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1093201>

22. Doughan, A. R., McConnell, M. E., & Book, W. M. (2007). Effect of beta blockers (carvedilol or metoprolol XL) in patients with transposition of great arteries and dysfunction of the systemic right ventricle. *The American Journal of Cardiology*, 99(5), 704-706. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.10.025>
23. Dargie, H. J. (2001). Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. *The Lancet*, 357(9266), 1385-1390. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04560-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04560-8)
24. Packer, M., Coats, A. J., Fowler, M. B., Katus, H. A., Krum, H., Mohacsi, P., Rouleau, J. L., Tendera, M., Castaigne, A., Roecker, E. B., Schultz, M. K., & DeMets, D. L. (2001). Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 344(22), 1651-1658. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105313442201>
25. Funck-Brentano, C., Lancar, R., Hansen, S., Hohnloser, S. H., & Vanoli, E. (2001). Predictors of medical events and of their competitive interactions in the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study 2 (CIBIS-2). *American Heart Journal*, 142(6), 989-997. <https://doi.org/10.1067/mhj.2001.118741>
26. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). (1999). *The Lancet*, 353(9169), 2001-2007.
27. McMurray, J. J. V., Packer, M., Desai, A. S., Gong, J., Lefkowitz, M. P., Rizkala, A. R., Rouleau, J. L., Shi, V. C., Solomon, S. D., Swedberg, K., Zile, M. R., & PARADIGM-HF Investigators and Committees. (2014). Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 371(11), 993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
28. Solomon, S. D., McMurray, J. J. V., Anand, I. S., Ge, J., Lam, C. S. P., Maggioni, A. P., Martinez, F., Packer, M., Pfeffer, M. A., Pieske, B., Redfield, M. M., Rouleau, J. L., van Veldhuisen, D. J., Zannad, F., Zile, M. R., Desai, A. S., Claggett, B., Jhund, P. S., Boytsov, S. A., ... PARAGON-HF Investigators and Committees. (2019). Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*, 381(17), 1609-1620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>

29. Velazquez, E. J., Morrow, D. A., DeVore, A. D., Duffy, C. I., Ambrosy, A. P., McCague, K., Rocha, R., Braunwald, E., & PIONEER-HF Investigators. (2019). Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 380(6), 539-548. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851>
30. Zannad, F., McMurray, J. J. V., Krum, H., van Veldhuisen, D. J., Swedberg, K., Shi, H., Vincent, J., Pocock, S. J., Pitt, B., & EMPHASIS-HF Study Group. (2011). Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *The New England Journal of Medicine*, 364(1), 11-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
31. Pitt, B., Zannad, F., Remme, W. J., Cody, R., Castaigne, A., Perez, A., Palensky, J., & Wittes, J. (1999). The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *The New England Journal of Medicine*, 341(10), 709-717. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909023411001>
32. McMurray, J. J. V., Solomon, S. D., Inzucchi, S. E., Køber, L., Kosiborod, M. N., Martinez, F. A., Ponikowski, P., Sabatine, M. S., Anand, I. S., Bělohávek, J., Böhm, M., Chiang, C. E., Chopra, V. K., de Boer, R. A., Desai, A. S., Diez, M., Drozdz, J., Dukát, A., Ge, J., ... DAPA-HF Trial Committees and Investigators. (2019). Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*, 381(21), 1995-2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
33. Packer, M., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Pocock, S. J., Carson, P., Januzzi, J., Verma, S., Tsutsui, H., Brueckmann, M., Jamal, W., Kimura, K., Schnee, J., Zeller, C., Cotton, D., Bocchi, E., Böhm, M., Choi, D. J., Chopra, V., Chuquiere, E., ... EMPEROR-Reduced Trial Investigators. (2020). Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 383(15), 1413-1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>

ANEXO 1. Instrumento de recolección de muestra:

UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI, IMSS, México
 Frecuencia de falla ventricular derecha y tratamiento médico en Pacientes con
 Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida, del Departamento
 de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.

Folio:	
Características demográficas:	
Sexo:	Femenino () Masculino ()
Edad (años):	
Peso (kg).	
Talla (m).	
IMC (kg/m ²)	

Características Clínicas:	Presente:	Ausente:	Marca con una "X"
ccTGA Simple:			
ccTGA compleja:			
Comunicación interventricular:			
Insuficiencia tricuspídea:			
Obstrucción del tracto de salida pulmonar.			
Bloqueo Auriculoventricular.			
Enfermedad renal crónica.	1. G1. 2. G2. 3. G3. 4. G4. 5. G5.	Respuesta:	
Clase funcional de la NYHA	1. NYHA I. 2. NYHA II. 3. NYHA III. 4. NYHA IV.	Basal:	Control:

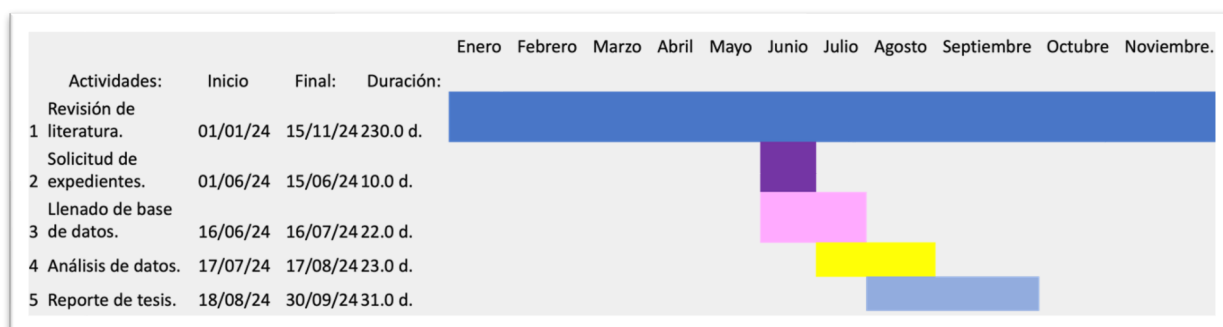
Tratamiento:		Respuesta (Número).
---------------------	--	---------------------

Betabloqueador:	1. Carvedilol. 2. Metoprolol	Respuesta:
Antagonistas del receptor de aldosterona.	1.Espironolactona 2. No	Respuesta:
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.	1. Enalapril 2. Lisinopril. 3. Ramipril.	Respuesta:
Inhibidor de Neprilisina y receptor de angiotensina.	1. Sacubitril/valsartán. 2. No	Respuesta:
iSGLT2.	1. Dapagliflozina 2. No.	Respuesta:
Diuréticos:	1. Furosemida. 2. Bumetanida. 3.Hidroclorotiazida.	Respuesta:

Laboratorios:	Basal:	Control:
Creatinina Sérica (mg/dl)		
Hemoglobina (g/dl)		
Hematocrito (%)		
NT-pro-BNP (pg/ml)		

Ecocardiografía:		
	Basal:	Control:
TAPSE:		
Onda S:		
CAF		
FEVD (%).		
Strain de la pared libre del ventrículo derecho:		
Resonancia Magnética Cardíaca:	Basal:	Control:
Volumen telediastólico (mL/m2).		
Volumen telesistólico (mL/m2).		
Fracción de expulsión del Ventrículo derecho. (%).		

Anexo 2: Cronograma de Actividades:



Anexo 3:

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación titulado Frecuencia de Falla Ventricular Derecha y Tratamiento Médico en Pacientes con Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida, del Departamento de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos: edad, sexo, peso, talla, estudios ecocardiográficos, resonancia magnética cardíaca, parámetros bioquímicos, complicaciones derivadas de enfermedad de base.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y este contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo _Frecuencia de Falla Ventricular Derecha y Tratamiento Médico en Pacientes con Transposición de Grandes Arterias Congénitamente Corregida, del Departamento de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI cuyo propósito es producto de tesis para obtener grado académico y posterior publicación en revista científica.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con los dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Dra. Lucelli Yáñez Gutiérrez.

Investigador Responsable.