



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“ESTUDIO COMPARATIVO DE FACTORES DE RIESGO PARA MUERTES EN MENORES DE 1 AÑO CON DIAGNOSTICO DE TRANSPOSICIÓN DE GRANDES VASOS SOMETIDOS A CORRECCIÓN QUIRÚRGICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE 1998 AL 2008.”

Trabajo de Investigación que presenta:

Carlos Alfonso Corona Villalobos

Para obtener el diploma de especialista en Pediatría

Tutor:

Dr. Martín Garrido García
Dr. Alejandro González Garay



México, DF. Septiembre del 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



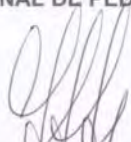
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

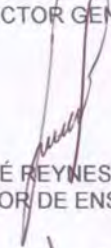
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

ESTUDIO COMPARATIVO DE FACTORES DE RIESGO PARA MUERTE EN
MENORES DE 1 AÑO CON DIAGNÓSTICO DE TRANSPOSICIÓN DE
GRANDES VASOS SOMETIDOS A CORRECCIÓN QUIRÚRGICA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE 1998 AL 2008.



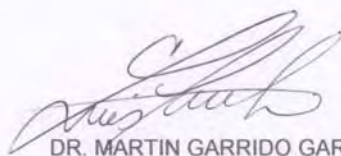
DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBAÑEZ
PROFESOR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
DIRECTOR GENERAL



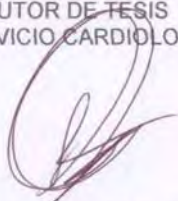
DR. JOSÉ REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO



DR. MARTÍN GARRIDO GARCÍA
TUTOR DE TESIS
ADSCRITO AL SERVICIO CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA



DR. ALEJANDRO GONZALEZ GARAY
ASESOR METODOLÓGICO
INVESTIGADOR EN CIENCIAS MÉDICAS

DEDICATORIA

A mis padres, a quienes debo todo lo que soy.

A mis amigos, quienes nunca dejaron de creer en mí.

A los maestros que dedicaron su tiempo y esfuerzo para mi superación.

CONTENIDO

Índice	3
Dedicatoria	5
Introducción	6
Definición	6
Epidemiología	6
Embriología	7
Fisiología y consideraciones hemodinámicas	8
Tratamiento quirúrgico correctivo	9
Factores de riesgo	10
Planteamiento del problema	14
Justificación	15
Preguntas de investigación	15
Hipótesis	16
Objetivo general	16
Objetivos específicos	16
Diseño del estudio	17
Población objetivo	17
Población específica	17
Lugar de realización	17
Periodo de tiempo	17

Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	18
Criterios de eliminación	18
Descripción operacional de las variables	18
Métodos para el diagnóstico y tratamiento de TGV	19
Métodos para ingreso al protocolo y colección de datos	21
Muestreo	21
Cálculo de muestra	21
Análisis estadístico	22
Aspectos éticos	23
Estimación de riesgo del protocolo	24
Límites del estudio	24
Cronograma	25
Resultados	25
Conclusiones	29
Bibliografía	31
Anexos	

ESTUDIO COMPARATIVO DE FACTORES DE RIESGO PARA MUERTE EN MENORES DE 1 AÑO CON DIAGNÓSTICO DE TRANSPOSICIÓN DE GRANDES VASOS SOMETIDOS A CORRECCIÓN QUIRÚRGICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE 1998 AL 2008

AUTORES

Corona V, C *; Garrido G, L **; Gonzalez G, A. ***

* Residente Pediatría INP.

** Medico Adscrito al servicio de cardiología INP.

*** Investigador en ciencias médicas.

INTRODUCCIÓN

Definición.

La Transposición de Grandes Vasos (TGV) es una cardiopatía congénita que se refiere a una discordancia en la conexión entre los ventrículos y los grandes vasos, donde la aorta se origina del ventrículo morfológicamente derecho y la arteria pulmonar del ventrículo morfológicamente izquierdo. (1)

Epidemiología.

El primer estudio publicado donde se reporta la incidencia de la TGV es en 1965 donde Mitchell observa que esta patología se presenta en el 2.6% del total de las cardiopatías congénitas posterior a analizar 56 mil nacimientos (2); posteriormente Campbell publica un artículo recopilando 7 series que describen la incidencia de múltiples cardiopatías al nacimiento en Inglaterra. La incidencia general de la transposición fue de 4.2% de las cardiopatías, encontrando un intervalo del 2.5 al 11% (3). Hoffman y Christianson evaluaron cardiopatías congénitas en una cohorte de 19,502 pacientes en California, E.E.U.U. reportando una prevalencia de 3.7% de TGV de todas las cardiopatías (4) y Gutgesell en Filadelfia reporta 19,3 a 33,8 por cada 100.000 nacimientos al año (5). Mientras que en América Latina, Martins refiere una incidencia aproximada de 20 a 30 pacientes por cada 100,000 nacimientos en la ciudad de Portugal. (6)

La TGV representa aproximadamente el 5% de las cardiopatías congénitas tiene una incidencia de 20 a 40 casos por cada 100,000 nacimientos vivos en la mayoría de las series, sin embargo es difícil determinar con exactitud esta cifra en países en desarrollo por la falta de diagnóstico oportuno y referencia a instituciones de tercer nivel; en México no se tienen reportes exactos epidemiológicos. No contamos con cifras de la incidencia en México.

Las causas aún no se encuentran bien determinadas y hasta el momento no se ha apreciado incremento en la incidencia en los diversos síndromes genéticos,

pareciendo que se trata de una anomalía esporádica, aunque se ha apreciado un ligero incremento en la incidencia en los hermanos que padecen TGV en relación a la población general y la relación masculino:femenino es de 2:1. La única condición en la que se ha apreciado un incremento significativo es en los hijos de madres diabéticas, aunque se han sugerido algunos teratógenos como anfetaminas, trimetadiona y hormonas sexuales, considerándose así que es una enfermedad multifactorial. (1)

Embriología.

En la actualidad existen múltiples teorías para explicar el origen de la transposición lo que implica un amplio debate para determinar el desarrollo embriológico de la TGV, sobre todo en cuanto al desarrollo del cono-tronco ventrículo-arterial.

Durante el desarrollo embriológico normal, se desarrolla un cono por debajo de la arteria pulmonar y de la aorta, en una etapa donde la aorta es derecha y la arteria pulmonar es izquierda. El cono subaórtico se reabsorbe y desciende colocándose en contacto con el ventrículo izquierdo mientras que el cono subpulmonar continúa su desarrollo elevándose y poniéndose en contacto con el ventrículo derecho. A nivel del tronco arterioso común, crece un septum en espiral, que divide este tronco en arteria pulmonar y aorta.

La primer teoría refiere que el desarrollo del septum troncal no es en espiral, sino recto, lo que pone en contacto la porción anterior del tronco (lo que eventualmente será la aorta) con el ventrículo derecho y la porción posterior (arteria pulmonar) con el ventrículo izquierdo. Esta teoría ha sido criticada ya que deberían existir alteraciones de las arterias coronarias como la emergencia de la coronaria izquierda de la arteria pulmonar y alteraciones en las valvas sigmoideas para sustentarla.

La segunda teoría habla de una alteración en la reabsorción del cono, siendo el cono subpulmonar en vez del subaórtico el que involuciona, lo que propicia que la válvula pulmonar descienda y se coloque en contacto con el ventrículo izquierdo y la aorta ascienda quedando en contacto con el ventrículo derecho. (1, 7, 8)

Fisiología y consideraciones hemodinámicas.

En un corazón sin alteraciones estructurales, tanto la circulación sistémica y como la pulmonar se conectan en serie, permitiendo que la sangre venosa que ingresa al corazón derecho sea bombeada al circuito pulmonar donde se oxigena y regresa al corazón izquierdo para ser enviada a la circulación sistémica.

En la TGV los circuitos pulmonar y sistémico son paralelos. La sangre venosa ingresa a cavidades derechas y es impulsada nuevamente a la circulación sistémica sin haber sido oxigenada, mientras que el flujo que proviene del pulmón ingresa a cavidades izquierdas reingresando a este circuito a través de la arteria pulmonar. (7)

Estas condiciones son incompatibles con la vida, a menos de que se acompañe de un defecto que propicie la mezcla de sangre entre los dos circuitos. En la vida intrauterina estos circuitos se mezclan gracias a la presencia del foramen oval que se encuentra permeable y del conducto arterioso que permite el cortocircuito de sangre bidireccional ya que las presiones atriales derecha e izquierda así como la presión de la arteria pulmonar y la aorta son similares. Al nacimiento, tanto el foramen oval como el conducto arterioso se cierran progresivamente en los primeros días de vida extrauterina lo que desencadena la aparición de un cuadro clínico de hipoxia severa y acidosis metabólica con disfunción ventricular en etapas tempranas de la vida.

La comunicación interatrial es el defecto ideal en los pacientes con transposición de grandes arterias ya que permite el cortocircuito en cámaras de presión baja lo que favorece flujos bidireccionales y evita la sobrecarga volumétrica de alguno de los circuitos. (7)

Si el conducto arterioso se mantiene permeable (puede favorecerse con la infusión de prostaglandina E1) hay flujo de la circulación pulmonar (sangre saturada) a la sistémica, ya que los primeros días de vida las presiones son similares, sin embargo con el paso del tiempo hay un incremento gradual de la presión aórtica lo que elimina el cortocircuito desde la arteria pulmonar a la aorta y si no se cuenta con una comunicación interatrial adecuada el circuito pulmonar se sobrecarga apareciendo datos de falla cardiaca congestiva. (1)

La comunicación interventricular puede presentar cortocircuitos bidireccionales a partir de la 3ª a 6ª semana de vida extrauterina (debido a la disminución de las resistencias pulmonares) del ventrículo derecho al izquierdo durante la sístole y viceversa durante la diástole aunque en menor proporción. De acuerdo al tamaño de la comunicación y su localización puede aparecer sobrecarga volumétrica del circuito pulmonar que de no ser manejada evoluciona a hipertensión arterial pulmonar con resistencias vasculares fijas. Una vez que esta se presenta, el cortocircuito disminuirá a través de la comunicación lo que desaparecerá los datos de insuficiencia cardiaca por congestión pulmonar, pero incrementará los datos de cianosis y acidosis.

Aquellos pacientes que cuentan con cortocircuitos adecuados sobreviven la etapa neonatal con datos de cianosis moderada y conforme disminuyen las resistencias vasculares pulmonares hay una disminución en la masa muscular y la fuerza de contracción del ventrículo izquierdo, lo que ocasiona repercusiones

serias si la cirugía correctiva se realiza posterior a este periodo ya que el ventrículo izquierdo desfallece en tiempo postquirúrgico inmediato por no poder tolerar el gasto sistémico. (1, 7, 8)

Tratamiento quirúrgico correctivo.

La técnica quirúrgica para corrección anatómica utilizada en la actualidad es la técnica de Jatene o Switch Arterial; esta se realiza bajo anestesia general profunda y medidas de asepsia y antisepsia e hipotermia controlada. Posterior a una esternotomía media, se canulan ambas venas cavas, la arteria pulmonar y la aorta con el fin de conectarlas a un dispositivo de circulación extracorpórea (CEC) para llevar al paciente a paro circulatorio. Se disecan ambos grandes vasos, en caso de existir conducto arterioso se liga, y se procede con la disección de aorta y arteria pulmonar. Se administra solución de cardioplegia en la aorta proximal, se seccionan ambas arterias coronarias con sus respectivos ostium. Se moviliza la arteria pulmonar a posición anterior en relación con la aorta (maniobra de Lecompte), se implantan las arterias coronarias en la raíz de la arteria pulmonar (neo-aorta) y posteriormente se sutura la aorta a la neo-aorta. Con parche de pericardio bovino o pericardio nativo, se cierran los orificios de donde se extrajeron los ostium coronarios y se sutura la arteria pulmonar a la raíz de la aorta (neo-pulmonar). Si existen defectos asociados se procede a la corrección de los mismos y una vez terminado el procedimiento se inicia el calentamiento, se retira el paciente de la bomba de circulación extra-corpórea, se inicia manejo con inotrópicos y vasopresores para mantener presiones arteriales adecuadas y en caso de que no exista edema excesivo se cierra el esternón y termina el procedimiento quirúrgico. (1, 8, 9) (Figura 1)

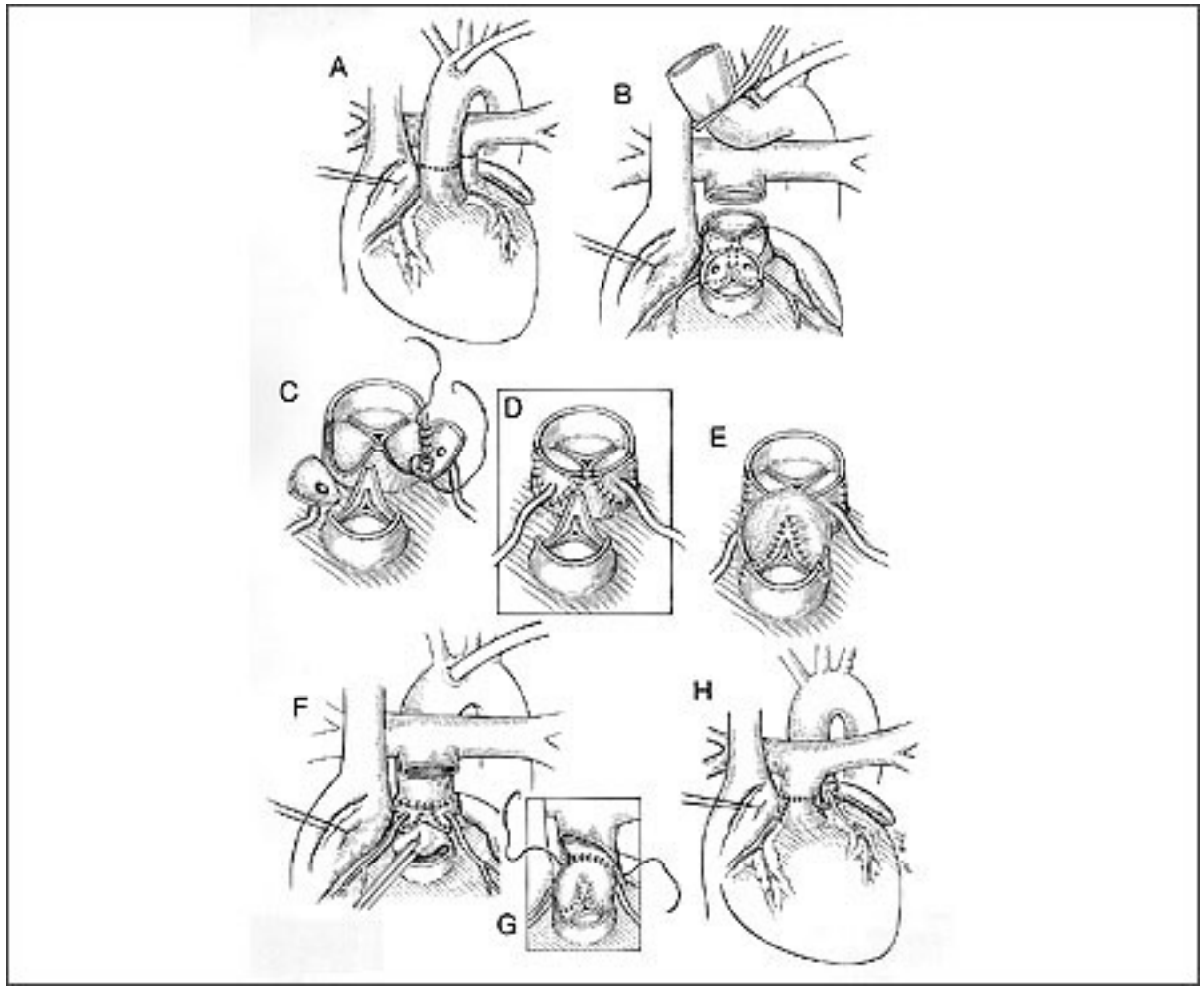


Figura 1. A. Sección de aorta y pulmonar; B. Maniobra de Lecompte; C y D. Sutura de ostium coronarios en neo-aorta; E. Colocación de PPV en los orificios de los ostium coronarios; F. sutura de aorta; G y H. sutura de la arteria pulmonar.

Factores de riesgo.

Existen múltiples factores de riesgo identificados en la literatura, sin embargo estos han sido estudiados en protocolos que cuentan con muestras pequeñas, y no estudiaron su probabilidad combinada para la evolución a muerte.

En el meta-análisis realizado por Pasquali en la Universidad de Duke (10) estudia 9 series con un total de 1942 pacientes fallecidos posterior a un switch arterial. El factor de riesgo para mortalidad con mayor significancia es la arteria coronaria intramural (OR 6.5, IC 95%, 2.9-14.2), seguido de un patrón coronario único (OR 2.9, IC 95%, 1.3-6.8). Sin embargo este estudio también reporta que cualquier otra alteración en el patrón coronario (Alguna de las ramas de la coronaria izquierda nace de la coronaria derecha o patrones invertidos) presenta

un riesgo significativo para muerte (OR 1.7, IC 95%, 1.3-2.4). Esto parece ser secundario a que durante la reimplantación de los ostium coronarios cualquiera de las variantes requieren de una disección amplia de las coronarias, así como una tensión importante para su recolocación en la neo-aorta lo que provoca angulación en el sitio de la anastomosis y que en el periodo postquirúrgico inmediato se manifiesta como isquemia miocárdica que puede evolucionar a un infarto agudo. (8, 11)

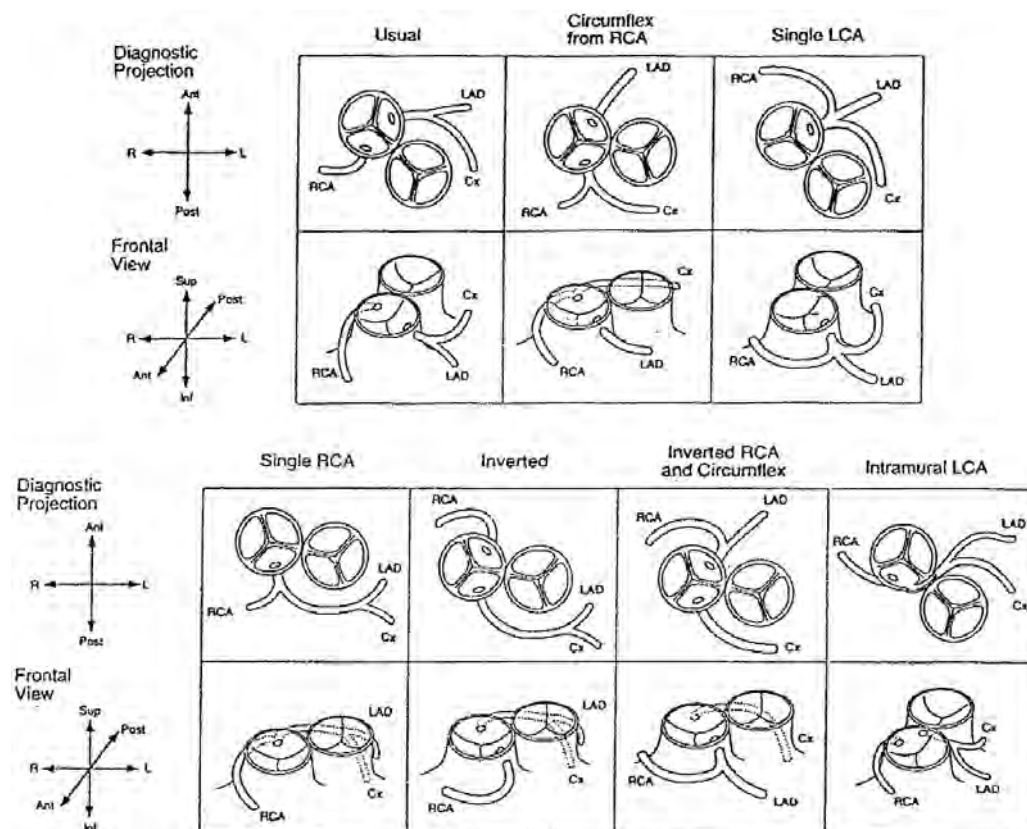


Figura 2. Patrón coronario usual y variantes más frecuentes en la TG.

Otros factores de riesgo incluyen la prematuridad como reporta el estudio de Qamar (12) que estudia 168 pacientes operados con la técnica de Jatene analizando los casos por un modelo multivariado encontrando que la edad gestacional menor de 36 semanas es un factor independiente para mortalidad hospitalaria con un OR 12.0, IC 95%, 2.1-66.7), además de la edad gestacional este estudio reporta que una edad mayor de 28 días afecta a la supervivencia ($p=0.034$), ya que el ventrículo izquierdo pierde masa y fuerza de contracción al disminuir las resistencias vasculares pulmonares, invariablemente evolucionando a falla cardíaca en el postquirúrgico inmediato, incluso minutos después de salir de la CEC (12), mientras que Kirklin reporta que pacientes con más de 7 días tienen un riesgo más elevado para muerte ($p=0.07$). (14)

Prifti analiza en un periodo de 11 años a 134 pacientes con TGV corregidos anatómicamente con una mortalidad del 12.7%. Tanto en su análisis multivariado de regresión logística como en el de Blume el peso menor de 3 kg al momento de la cirugía representa un importante predictor para mal pronóstico en el postquirúrgico inmediato (13, 17), mientras que en el estudio de Qamar el peso identificado como factor de riesgo para desarrollar muerte es menor a 2.5 kg aunque solamente es identificado en el análisis univariado. (12)

Las variantes anatómicas han sido identificadas en múltiples estudios, sin embargo cada uno identifica una variante diferente como un factor de riesgo para mortalidad. Kirklin en un estudio multicéntrico que estudia 384 pacientes operados, identificando la comunicación interventricular múltiple ($p=0.02$) como factor de riesgo (14), mientras que Prifti en Florencia, Italia identifica a la CIV única ($P=0.028$) (13). Brown en Indianapolis divide su serie de pacientes en dos grupos: con y sin comunicación interventricular encontrando que el primer grupo cuenta con una mortalidad mayor a un mes de la cirugía (13.1 vs 7.6) (16). Wernovsky también identifica la coartación aórtica (CoAo) como un factor de riesgo por la necesidad de incrementar el tiempo quirúrgico para realización de una coartectomía con ampliación del arco aórtico aunque contaba con solo 6 pacientes (15), sin embargo Blume (17) y Prifti (13) llegan a la misma conclusión a pesar de que en los estudios la corrección quirúrgica de la coartación se realiza en diferente tiempo quirúrgico.

El tiempo de circulación extracorpórea ha sido identificado en múltiples estudios como factor para mortalidad postquirúrgica en la cirugía cardiovascular pediátrica (1). Kirklin predice que aquellos pacientes que sufren un tiempo de CEC mayor de 120 min tienen una supervivencia a seis meses de 83% (14), mientras que Prifti y Hraska en un análisis univariado reporta que es factor para mortalidad mediata (13, 18). Wernowsky, Blume y Daebritz llegan a la misma conclusión pero sin especificar el tiempo de corte (15, 17, 19). Qamar identifica en su estudio un tiempo de CEC mayor de 150 min con un OR 8.1 (CI 95%, 1.5-45.5) sin embargo en este estudio se incluyen los pacientes con doble vía de salida del ventrículo derecho (DVSVD) (12).

Finalmente la reintervención quirúrgica por cierre esternal tardío ha sido evaluado Brown como factor de riesgo para mortalidad temprana (16).

Los procedimientos quirúrgicos paliativos previos implican que el paciente ha salido del rango de edad de cirugía y que el ventrículo izquierdo ya no cuenta preparado (disminución de la masa ventricular) requiriendo un bandaje de la arteria pulmonar para incrementar su resistencia y consecuentemente su masa como lo analiza Kirklin quien refiere que el bandaje pulmonar incrementa el riesgo para mortalidad en un análisis multivariado ($p=0.09$) pero solamente en aquellos pacientes que se realiza la corrección quirúrgica posterior al bandaje (14), mientras que Blume determina que el bandaje es factor de riesgo solo en el análisis univariado (17). Ver Anexo No. 2 para el resumen de la evidencia.

Los factores de riesgo son:

AUTOR	FACTORES RIESGO	OR	IC 95%	P
Kirklin (14)	1) CI o alguna de sus ramas emergiendo del seno posteroderecho sin coronaria intramural 2) CI o alguna de sus ramas emergiendo del seno posteroderecho con coronaria intramural 3) CIV's múltiples 4) Bandaje de la arteria pulmonar 5) Edad > 7 días	-----	-----	1) 0.05 2) 0.02 3) 0.02 4) 0.09 5) 0.07
Wernovsky (15)	1) Patrón coronario anormal 2) Cirugía para corrección del arco aórtico 3) Tiempo prolongado de CEC	-----	-----	1) 0.0009 2) 0.06 3) 0.004
Blume (17)	1) Reparación del arco aórtico 2) Bajo peso 3) Tiempo prolongado de CEC	1) 12.3 2) 2.6 3) 1.3	1) 2-75.1 2) 1.2-5.9 3) 1.2-1.5	-----
Brown (16)	1) Género femenino (fase 2) 2) Inestabilidad hemodinámica prequirúrgico (total) 3) Técnica de reimplantación 4) Patrón coronario anormal (total) 5) ECMO (fase 2) 6) Cierre esternal tardío.(total)	-----	-----	1) 0.003 2) 0.001 3) 0.010 4) 0.005 5) 0.001 6) 0.014
Prifti (13)	1) Peso < 3 kg 2) CIV asociada 3) TGA compleja (CIV, CoAo, DVSVD) 4) Anomalías coronarias 5) Tiempo de circulación extracorpórea > 120 min 6) Cirugía antes de 1995	-----	-----	1) 0.031 2) 0.028 3) 0.008 4) 0.021 5) 0.004 6) 0.024
Pasquali (10)	1) Patrón coronario intramural. 2) Patrón coronario único.	1) 6.5 2) 2.9 3) 1.7	1) 2.9-14.2 2) 1.3-6.8 3) 1.3-2.4	-----

	3) Otras alteraciones del patrón coronario.			
Hraska (18)	1) Pinzamiento aórtico > 120 min. 2) Cirugía antes de 1997.	-----	-----	1) 0.026 2) 0.0001
Qamar (12)	1) Edad gestacional < 36 semanas 2) Tiempo de CEC > 150 min.	----	----	1) 0.0051 2) 0.016

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Transposición de Grandes Vasos (TGV) es una cardiopatía congénita cianógena compleja que representa del 2.5 al 11% de todas las cardiopatías congénitas, siendo así un problema de salud debido a que de no ser manejada oportunamente, inician con datos de falla cardíaca alrededor de la sexta semana de vida e hipoxia severa en la etapa neonatal con una tasa de mortalidad de hasta 90% en el primer año de vida.

La transposición de Grandes Vasos tiene una incidencia de 20 a 40 pacientes por cada 100,000 nacidos vivos y una tasa de mortalidad elevada en el primer año de vida, por esto, constituye un problema de salud en México.

La TGV se refiere a una discordancia en la conexión entre los ventrículos y los grandes vasos, donde la aorta se origina del ventrículo morfológicamente derecho y la arteria pulmonar del ventrículo morfológicamente izquierdo; el manejo médico consiste en administración de inotrópicos, corrección de la acidosis metabólica y en aquellos con conducto arterioso, la infusión de prostaglandina E1 que favorece su permeabilidad mejorando así la hipoxémia. Los pacientes que no presentan una comunicación interatrial o cuentan con una CIA restrictiva deben de ser sometidos a cateterismo intervencionista para realizar atrioseptostomía con balón lo cual mejora la mezcla sanguínea a nivel de las aurículas y consecuentemente eleva la oxemia periférica, disminuyendo el daño tisular generalizado.

El tratamiento quirúrgico correctivo (el Switch arterial o cirugía de Jatene) debe realizarse dentro las primeras 3 semanas de vida, de lo contrario el ventrículo izquierdo pierde masa muscular y el paciente fallece en los primeros 30 días secundario a insuficiencia cardíaca.

Tanto el manejo médico, paliativo y quirúrgico correctivo con la técnica de Jatene han mejorado el pronóstico de estos pacientes, obteniendo supervivencias por arriba del 90% en el primer año de vida.

Se han identificado múltiples factores de riesgo en la literatura médica para desarrollar muerte después de un año de corregida quirúrgicamente la cardiopatía, sin embargo han sido estudiados en protocolos con muestras pequeñas, y no estudiaron su probabilidad combinada para desarrollar muerte; por lo tanto en este protocolo se pretende identificar los factores de riesgo y sus interacciones con la finalidad de proponer programas de atención oportuno y seguimiento de los pacientes en riesgo para incrementar la sobrevida, mejorar la calidad de vida y disminuir los costos de atención hospitalaria.

JUSTIFICACIÓN

La transposición de Grandes Vasos es una cardiopatía congénita compleja con una incidencia que varía de 20 a 40 pacientes por cada 100,000 nacidos vivos pero con una tasa de mortalidad elevada en el primer año de vida; debido a esto, constituye un problema de salud en México.

Actualmente se conoce que la sobrevida posterior al tratamiento quirúrgico varía de acuerdo a los factores de riesgo conocidos hasta el momento, sin embargo los estudios que los han analizado cuentan con muestras reducidas, y no analizaron las interacciones entre ellos, ni su combinación para determinar la probabilidad para su evolución a muerte; por lo tanto al realizar este protocolo e identificar los factores de riesgo podemos:

- Crear programas de atención oportunos.
- Proponer cambios en el manejo prequirúrgico y postquirúrgico.
- Incrementar la sobrevida
- Mejorar la calidad de vida
- Disminuir los eventos de ingreso hospitalario
- Disminuir costos de atención

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1) ¿Cuáles son los factores de riesgo para evolucionar a muerte en pacientes menores de un año con diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos operados de cirugía correctiva por el servicio de cardiología en el Instituto Nacional de Pediatría de 1998 al 2008?

2) ¿Cuál es el factor de riesgo más importante para evolucionar a muerte en pacientes menores de un año con diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos operados de cirugía correctiva por el servicio de cardiología en el Instituto Nacional de Pediatría de 1998 al 2008?

HIPOTESIS

1) Los factores de riesgo más importantes para desarrollar mortalidad en pacientes menores de un año con diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos operados de cirugía correctiva por el servicio de cardiología en el Instituto Nacional de Pediatría de 1998 al 2008 serán:

- Arteria coronaria intramural OR 6.5 (IC 95%, 2.9-14.2).
- Patrón coronario único OR 2.9 (IC 95%, 1.3-6.8).
- Otras alteraciones en el patrón coronario como el patrón coronario invertido o alguna de las ramas de la coronaria izquierda emergiendo de la coronaria derecha OR 1.7 (IC 95%, 1.3-2.4).
- Edad gestacional < 36 SDG. OR 12.0 (IC 95%, 2.1-66.7).
- Peso < de 3 Kg. OR 2.6 (IC 1.2-5.9)
- Edad > 4 semanas de vida extrauterina.
- Variante anatómica de la transposición (TGV + comunicación interventricular, ó + TGV + coartación aórtica, ó + TGV + estenosis pulmonar, ó + TGV + estenosis aórtica).
- Tiempo de circulación extracorpórea > de 120 min. OR 1.3 (IC 1.2-1.5)
- Procedimientos paliativos previos (fistula sistémico pulmonar con o sin bandaje de la arteria pulmonar).
- Cierre esternal diferido.

2) El factor de riesgo más importante para desarrollar muerte en pacientes menores de un año con diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos operados de cirugía correctiva por el servicio de cardiología en el Instituto Nacional de Pediatría de 1998 al 2008 será la arteria coronaria intramural con OR 6.5 (95% IC 2.9-14.2).

OBJETIVO GENERAL.

Identificar la probabilidad combinada de los factores de riesgo para desarrollar muerte en pacientes menores de un año con diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos operados de cirugía correctiva por el servicio de cardiología en el Instituto Nacional de Pediatría de 1998 al 2008.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- (a) Identificar los factores de riesgo en pacientes menores de 12 meses con diagnóstico de TGV operados de cirugía correctiva por el servicio de cardiología en el Instituto Nacional de Pediatría de 1998 al 2008.
- (b) Calcular la razón de momios para cada factor de riesgo.
- (c) Jerarquizar los factores de riesgo en pacientes menores de 12 meses con diagnóstico de TGV operados de cirugía correctiva por el servicio de cardiología.
- (d) Identificar la probabilidad para desarrollo de muerte en los pacientes menores de 12 meses con diagnóstico de TGV operados de cirugía correctiva por el servicio de cardiología.

DISEÑO DE ESTUDIO.

Estudio longitudinal, retrospectivo, comparativo, analítico y retrolectivo..

POBLACIÓN OBJETIVO.

Pacientes menores de un año con diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos operados de corrección anatómica en un hospital de tercer nivel en el Distrito Federal.

POBLACIÓN ESPECÍFICA.

Pacientes menores de un año de cualquier sexo con diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos operados de corrección anatómica atendidos por el departamento de cardiología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1998 a diciembre del 2008.

LUGAR DE REALIZACIÓN.

Departamento de Cardiología del Instituto Nacional de Pediatría en México,
Distrito Federal.

PERÍODO DE TIEMPO.

Enero de 1998 a diciembre del 2008.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de TGV hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período de enero de 1998 a diciembre del 2008.
- Cualquier sexo, internados en la terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría.
- Pacientes de cualquier edad gestacional.
- Menores de un año.
- Procedimiento quirúrgico de corrección anatómica (Jatene) por cirujano cardiovascular en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Expedientes clínicos con 80% de los datos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con doble vía de salida del ventrículo derecho.
- Pacientes con doble discordancia.
- Pacientes con cardiopatías complejas secundarias a isomerismo atrial.
- Pacientes operados de Jatene + técnica de Rastelli.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Muerte durante el procedimiento quirúrgico correctivo.
- Traslado a otra institución en la etapa postquirúrgica.
- Alta voluntaria después del procedimiento quirúrgico.
Estos pacientes serán analizados por intención a tratar.

DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable dependiente:

Variable	Definición	Categoría	Escala	Unidad de medición
Muerte	Cese completo e irreversible de las funciones vitales y la actividad cerebral.	Cualitativa, nominal dicotómica.	Monitor de signos vitales	Vivo o muerto.

Variables independientes:

Variable	Definición	Categoría	Escala	Unidad de medición
Alteraciones del patrón coronario	Cualquier patrón coronario diferente a la emergencia de la coronaria izquierda del ostium anterior e izquierdo y de la coronaria derecha del ostium posterior y derecho.	Cualitativa, nominal politómica	Ecocardiografía	1) Coronaria intramural 2) Patrón coronario único 3) Otras alteraciones
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde su fecundación hasta su nacimiento	Cuantitativa discreta	Calendario	Semanas
Peso a la cirugía	Es la medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre la masa de un cuerpo	Cuantitativa discreta	Báscula	Gramos
Edad a la cirugía	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta su corrección quirúrgica	Cuantitativa discreta	Calendario	Días
Variante anatómica	Defectos asociados a la Transposición de Grandes Vasos	Cuantitativa nominal politómica	Ecocardiografía	1) Coartación aórtica 2) Comunicación interventricular 3) Estenosis pulmonar 4) Estenosis aórtica 5) 2 variantes 6) 3 o más variantes
Tiempo de circulación	Tiempo en que el paciente se	Cuantitativa discreta	Reloj	Minutos

extracorpórea	encuentra asistido por una bomba de circulación extracorpórea			
Procedimientos paliativos	Colocación de bandaje de la arteria pulmonar con o sin fístula sistémico-pulmonar previo a la cirugía correctiva	Cualitativa, nominal dicotómica	-----	Si o no
Cierre esternal diferido	Cierre esternal en un segundo tiempo quirúrgico	Cualitativa, nominal dicotómica	----	Si o no

METODOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE TGV.

El paciente ingresa al servicio de urgencias o a la consulta externa de pediatría del Instituto Nacional de Pediatría ya sea referido por médico de segundo nivel o por sus familiares a causa de cianosis intensa y/o datos de falla cardiaca. Es valorado por un médico pediatra el cual realiza una exploración física completa e historia clínica haciendo constar su edad gestacional al nacimiento, peso y talla tanto al nacimiento como a su ingreso, se solicita radiografía de tórax y un electrocardiograma y determina si requiere o no hospitalización a un área de medicina crítica.

En caso de sospechar cardiopatía, se interconsulta al servicio de cardiología pediátrica quien practica un ecocardiograma donde se establece el diagnóstico de Transposición de Grandes Vasos, se observa el patrón coronario, y se analiza si cuenta con alteraciones asociadas como comunicación interatrial, comunicación interventricular, conducto arterioso permeable, estenosis pulmonar, estenosis aórtica y/o coartación aórtica.

Si presenta falla cardiaca o acidosis metabólica se inicia manejo intensivo con inotrópicos y soluciones intravenosas, en caso de presentar un proceso infeccioso activo se administra tratamiento antimicrobiano. Se presenta en sesión médico-quirúrgica para discutir el abordaje de acuerdo a la edad, peso, condiciones clínicas, variante anatómica y el patrón coronario y determinar si ingresa a cirugía correctiva o a un procedimiento paliativo.

Al encontrarse en condiciones óptimas ingresa a quirófano donde bajo anestesia general y medidas de asepsia y antisepsia se procede a realizar esternotomía media, y canular ambas venas cavas, arteria pulmonar y la aorta. Bajo anestesia profunda e hipotermia controlada el paciente se conecta a una bomba de circulación extra-corpórea y induce paro circulatorio; se disecan los grandes vasos (en caso de existir conducto arterioso se liga).

Se administra solución de cardioplegia (solución cristaloide administrada en las arterias coronarias durante la circulación extra-corpórea para detener la actividad eléctrica y mecánica del corazón y disminuir la lesión isquémica cardiaca) en la aorta proximal, se seccionan ambas arterias coronarias y sus respectivos ostium. Se moviliza la arteria pulmonar a posición anterior en relación con la aorta (maniobra de Lecompte); se implantan las arterias coronarias en la raíz de la arteria pulmonar (neo-aorta) y posteriormente se sutura la aorta a la neo-aorta.

Con parche de pericardio bovino o pericardio nativo se cierran los orificios de donde se extrajeron los ostium coronarios y se sutura la arteria pulmonar a la raíz de la aorta (neo-pulmonar); si existen defectos asociados se procede a la corrección de los mismos y una vez terminado el procedimiento se inicia el calentamiento y se retira el paciente de la bomba de circulación extra-corpórea, continuando su manejo con inotrópicos y vasopresores para mantener presiones arteriales adecuadas, en caso de que no exista edema se cierra el esternón y termina el procedimiento quirúrgico.

Al pasar a terapia intensiva postquirúrgica se mantiene bajo monitorización continua y ventilación mecánica asistida, se disminuyen parámetros ventilatorios y

dosis de inotrópicos hasta retirarlos. Una vez retirada la ventilación mecánica asistida y los inotrópicos, el paciente egresa a piso donde continúa su recuperación y es dado de alta.

El paciente deberá ser vigilado en la consulta externa recibiendo citas de control al mes, dos, seis meses y al año donde se revisan sus características clínicas, radiográficas y electrocardiográficas. En caso de sospechar alguna alteración deberá solicitarse un ecocardiograma para descartar defectos residuales a la cirugía o adquiridos posterior a esta.

MÉTODOS PARA EL INGRESO AL PROTOCOLO Y COLECCIÓN DE DATOS.

Para efectos de este protocolo se realizará una revisión de los expedientes clínicos de cada paciente en el Departamento de Archivo Clínico con diagnóstico ecocardiográfico de Transposición de Grandes Vasos que ingresaron al Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1998 a diciembre del 2008.

Se analizarán los criterios de inclusión y exclusión de todos los casos de TGV y se procederá al llenado de la hoja de recolección, captando las siguientes variables:

- Alteraciones del patrón coronario
- Edad gestacional
- Peso al momento de la cirugía
- Edad al momento de la cirugía
- Variantes anatómicas
- Tiempo de circulación extracorpórea
- Procedimientos paliativos
- Cierre esternal diferido

La información obtenida será colectada en una hoja de recolección de datos y posteriormente se realizará una base de datos Excell la cual se analizará en paquetes estadísticos SPSS 14 y STATA 10.

MUESTREO.

Debido a que la prevalencia de la enfermedad es sumamente baja (20 a 40 pacientes por cada 100,000 nacimientos) se realizará un muestreo no probabilístico consecutivo de todos los pacientes con TGV que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1998 a diciembre del 2008.

CÁLCULO DE LA MUESTRA.

El tamaño de la muestra fue calculado en base a los resultados expuestos en la literatura, los cuales son escasos y no determinan adecuadamente la asociación existente entre los factores de riesgo y la evolución a muerte en estos pacientes posterior al procedimiento quirúrgico; por lo tanto debido a la baja incidencia que representa esta patología (5% de las malformaciones cardiacas y estas a su vez representan el 3.4% de malformaciones en la población general), se considero tomar un tamaño de muestra a conveniencia de 30 pacientes con la finalidad de acercarnos a la distribución normal e intentar obtener diferencias significativas; el muestreo se realizará de forma no probabilística consecutiva. Los pacientes serán incluidos del periodo 1998 – 2008; debido a que anteriormente en este Instituto no se contaba con correcciones quirúrgicas para este padecimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizará un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada, y para establecer el tipo de distribución de cada variable; tratándose de variables numéricas continuas con tendencia a distribución normal se realizará el cálculo de la media y desviación estándar.

En el caso de que variables a medir no tengan una distribución con tendencia a la normalidad se estimará el valor mínimo y el valor máximo, y se calculará la mediana; la comparación se realizará mediante pruebas de T de student; y se realizará su expresión a través de graficas de box plot.

Para analizar la carga de cada uno de los factores de riesgo, se realizará un análisis bivariado a través de regresión logística de cada uno de ellos con la variable de desenlace (muerte) para así calcular la magnitud de la asociación y los OR con sus intervalos de confianza al 95%.

A través de un modelo de regresión logística se analizará los factores de riesgo (edad < 1 año, morfología de la coronaria, cirugías paliativas previas, etc) para determinar su asociación y posteriormente los factores de riesgo significativos se analizarán de manera combinada para generar una ecuación en la cual se pueda calcular la probabilidad de evolución a muerte.

ASPECTOS ÉTICOS.

El presente protocolo fue diseñado observando los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecido en las normas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Así como, en las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de armonización y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en el Capítulo III, Artículo 34 donde se marcan las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos menores de edad.

1. De acuerdo a la Declaración de Helsinki, la investigación biomédica realizada en este protocolo concuerda con los principios aceptados universalmente y está basada en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
2. De acuerdo a la Declaración de Helsinki, la investigación biomédica realizada en este protocolo se presentará a la consideración, comentario y guía del comité de investigación, independiente del investigador.
3. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas para la realización de este protocolo la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son lo más importante y siempre prevalecerán sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
4. De acuerdo a la Declaración de Helsinki, en la publicación de los resultados se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
5. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas para la realización de este protocolo la información utilizada es adecuada para apoyar la propuesta de este estudio clínico.
6. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas para la realización de este protocolo está fundamentado en bases científicas razonables y que los estudios están descritos detallada y claramente
7. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas para la realización de este protocolo, se iniciará hasta que se haya obtenido la aprobación por el comité de investigación.
8. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas para la realización de este protocolo cada individuo que participa en el estudio clínico tiene la educación, el entrenamiento y la experiencia adecuados para participar y cumplir con las responsabilidades que se le asignen.
9. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas para la realización de este protocolo la información del estudio será documentada

y archivada de tal manera que permita la elaboración de informes, además de poder ser interpretada y verificada.

10. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas para la realización de este protocolo se mantendrá la confidencialidad de los datos de los sujetos del estudio.

11. De acuerdo a las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas para la realización de este protocolo establecerán sistemas de procedimientos que aseguren la calidad de todos los aspectos de todo el estudio.

Al publicar los resultados del protocolo, el investigador estará obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se publicarán los resultados negativos y positivos o de lo contrario permanecerán a la disposición del público.

Para lograr estos objetivos:

- Se archivará la información registrada del estudio durante un plazo mínimo de 2 años.
- Se realizará un volcado riguroso de toda la información en la hoja de recolección de datos.
- Se pondrá a disposición del comité de investigación y del jefe de servicio toda la información que le sea requerida para el seguimiento de los pacientes.
- Asegurará la confidencialidad de la información del estudio, así como la identidad de los pacientes incorporados al mismo.
- Se presentará un informe final al comité de investigación y al jefe del servicio de dicho estudio.

ESTIMACIÓN DEL RIESGO DEL PROTOCOLO.

Con base al Título Segundo del Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este protocolo se consideró sin riesgo ya que no se realizó ninguna intervención, únicamente se hizo revisión retrospectiva de la documentación del expediente.

LIMITES DEL ESTUDIO.

Consiste en un estudio retrolectivo en el cual estamos expuestos a los sesgos de clasificación y memoria así como datos incompletos de la fuente, sin embargo debido a la baja incidencia del padecimiento y la necesidad de investigar sus factores de riesgo hacen necesario la realización de este protocolo.

CRONOGRAMA.

Acciones	Agosto 2008 Febrero 2009	Marzo	Abril	Mayo- junio
Documentación bibliográfica y realización de protocolo	XXX			
Revisión de protocolo		XXX		
Recolección de datos		XXX	XXX	
Análisis de la información			XXX	XXX
Resultados y presentación del trabajo				XXX

RESULTADOS

Se analizaron todos los casos de Transposición de Grandes Arterias en el Instituto Nacional de Pediatría de 1998 al 2008. Se encontraron 40 casos menores de un año, de los cuales se descartaron 20 pacientes por no contar con cirugía correctiva tipo switch arterial o por un procedimiento correctivo que utilizara un tubo valvado (Técnica de Rastelli).

De los 20 lactantes analizados 13 son del sexo masculino (65%) y 7 del femenino (35%). La media de edad gestacional fue de 38.2 SDG en hombres vs 37.1 en mujeres; 4 fueron prematuros de 36 SDG (1 hombre y 3 mujeres). Al momento de la cirugía la edad difiere de manera importante (11 meses masculino y 3.2 en el sexo femenino), sin embargo por el tamaño de la muestra, no resulta ser estadísticamente significativo. El tiempo transcurrido desde el tiempo de ingreso al INP hasta su tratamiento correctivo también varía de manera importante entre hombres (media: 20 días) y mujeres (media 86 días), sin embargo hay que tomar en cuenta que algunos pacientes fueron sometidos a procedimientos paliativos antes del tratamiento definitivo.

La media de peso fue de 4,882.31 gr. D.E. 4,750.55 en hombres y en mujeres de 3,485.71 gr. D.E. 601.88. El tiempo de circulación extracorpórea en ambos grupos es muy similar y prolongado; 267.69 minutos D.E. 132.43 en el primer grupo y 244.85 D.E. 82.01 en el segundo grupo. Ver cuadro No. 1.

Cuadro No. 1. Características generales entre sexo masculino y femenino.

Variable	Hombre (n=13) media	D.E.	Mujer (n=7) media	D.E.	P
Edad (meses)	10.9	28.9	3.2	2.5	1.00
Semanas de vida (SDG)	38.2	1.06	37.1	1.21	0.07
Peso (g)	4882.31	4750.55	3485.71	601.88	0.78
Tiempo entre dx y tx.	20.38	18.44	86.28	196.04	0.23
Tiempo CEC (min)	267.69	132.43	244.85	82.01	0.55
Edad a la muerte (días)	23.8	53.21	0	0	---
Edad al egreso (días)	26.12	14.1	20	8.4	0.58

De los 20 pacientes analizados, diez evolucionaron a muerte; de ellos fueron: 5 hombres (38%) y 5 mujeres (71 %); de estos diez, ocho ocurrieron en quirófano, un paciente femenino falleció en la terapia postquirúrgica a las 5 horas de operada y un paciente masculino que muere por un cuadro neumónico a los 119 días de la cirugía. No se reportó coartación aórtica ni estenosis pulmonar aislada en las defunciones.

El 38% de los hombres y el 57% de las mujeres presentaron CIV, mientras que el 23% y el 14% de los hombres vs mujeres presentaron 2 o más variantes. Aquellos pacientes con TGA sin variantes anatómicas representan respectivamente el 35% y el 28%.

El 30% de los pacientes se les realizó cirugía paliativa previa a su corrección; durante la cirugía se documentó alteraciones anatómicas en el patrón coronario en el 30% de los pacientes (1 coronaria intramural y 5 patrones coronarios únicos), en ninguno de los pacientes se difirió el cierre esternal.

Finalmente aquellos pacientes que evolucionaron a la mejoría fueron egresados a su domicilio entre los 15 y 50 días de la cirugía (media: 26 días masculinos y 20 días femeninos). Ver cuadro No. 2

Cuadro No. 2. Frecuencia de patologías asociadas a los pacientes con TGA.

Variable	Hombre (n=13)	%	Mujer (n=7)	%	p
Variante Coartación A.	0	0	0	0	----
Variante CIV	5	38.46	4	57.14	0.42
Variante EP	0	0	0	0	----
Variante EAO	0	0	0	0	----
2 o más variantes	3	23.1	1	14.2	0.64
Ninguna variante	5	35.46	2	28.6	0.92
Tx. Paliativo	4	30.76	2	28.6	0.92
Alt. Coronaria intramural	0	0	1	14.9	0.16
Alt. Coronaria única	4	30.7	1	14.9	0.41

Otras alt. coronarias	0	0	0	0	----
Sin alt. Coronarias	9	69.2	5	71.4	0.91
Cierre esternal diferido	0	0	0	0	----
Decesos	5	38.46	5	71.43	0.16

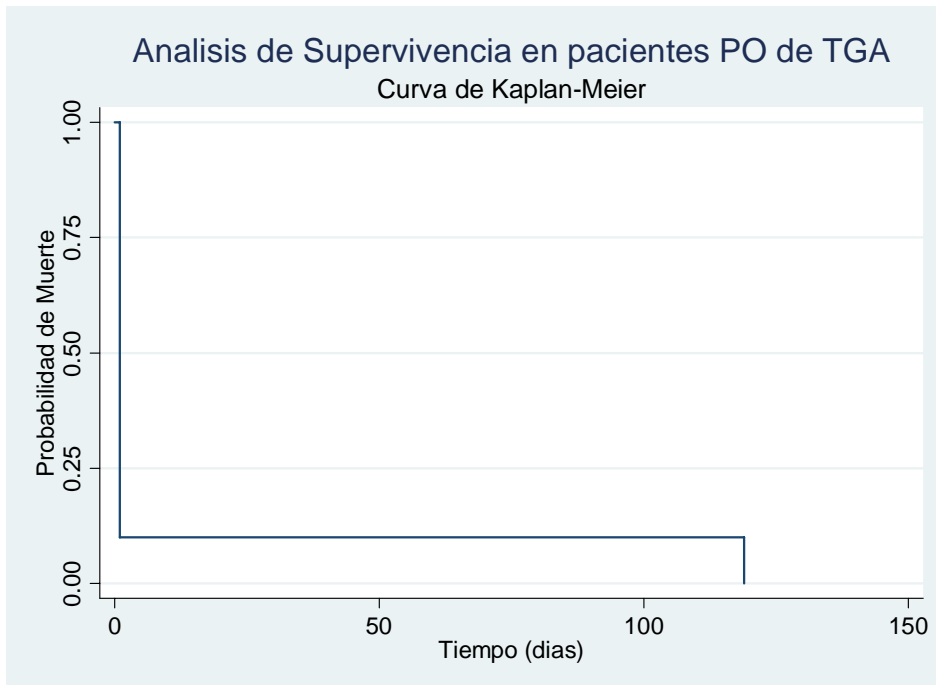
Se analizaron los factores de riesgo para muerte, donde encontramos que aquellos pacientes con OR mayor a uno son: prematuridad 3.85 (IC 95% 0.32-45.57), peso menor a 3 kg 1.80 (IC 95% 0.55-13.4) y la presencia de CIV 1.5 (IC 95% 0.25-8.81) sin embargo ninguna de las variables es estadísticamente significativa, probablemente por el número reducido de la muestra ya que también se aprecia en el intervalo de confianza tan amplio. Ver cuadro No. 3

Cuadro No. 3. Factores de riesgo para desarrollar muerte en pacientes con TGA.

Variable	OR	IC 95%	p
Prematuridad	3.85	0.32 – 45.57	0.28
Peso < 3 kg	1.80	0.22 – 13.4	0.60
Edad > 28 días	1	0.99 – 1.01	0.52
Variante CIV	1.5	0.25 – 8.81	0.65
Variante Coartación A.	-	-	col
Alt. Coronaria	1	0.14 – 6.77	1
Tiempo CEC > 150 min	0.99	0.98 – 1.00	0.14
Tiempo dx y tx	1.00	0.99 – 1.01	0.48

En el análisis de supervivencia el 95% de los pacientes fallecen en el primer día del postquirúrgico, lo cual se observa en la curva de Kaplan-Meier. Ver figura No. 3

FIGURA No. 3. Análisis de supervivencia en pacientes operados de cirugía correctiva tipo Jatene en pacientes con transposición de grandes arterias.



Finalmente en el modelo de riesgos proporcionales se analiza el peso, la edad y el tiempo de CEC sin embargo no encontramos significancia estadística de las variables. Ver cuadro No. 4.

Cuadro No. 4. Análisis de riesgos proporcionales de los factores de riesgo para desarrollar muerte.

Variable	Coef	IC 95%	p
Peso (gramos)	-	-0.0016 – 0.0003 0.00093	0.58
Edad (días)	0.0019	-0.0051 – 0.0089	0.59
Tiempo CEC (min)	0.0018	-0.0046 – 0.0083	0.57

CONCLUSIONES

Debido al reducido tamaño de la muestra, la evidencia de los pacientes operados de cirugía de Switch Arterial en el Instituto Nacional de Pediatría de 1998 al 2008 no es estadísticamente significativa. Debemos de incrementar el número de pacientes en la muestra ampliando el tiempo de estudio, o realizar estudios de seguimiento en los pacientes que sobrevivieron para evaluar dichos factores.

A pesar de no tener significancia estadística; la prematurez, el bajo peso al momento de la cirugía y la presencia de comunicación interventricular son los factores que obtuvieron OR mayores a 1, por lo que pueden ser factores de riesgo en los pacientes con TGA operados de cirugía de Switch Arterial en el Instituto Nacional de Pediatría.

Los dos primeros factores contribuyen a la dificultad técnica del procedimiento ya que la canulación para la circulación extracorpórea de las venas cavas, la arteria pulmonar y la aorta con un diámetro tan reducido puede favorecer el desgarramiento de estas o la lesión de la íntima y la media vascular, que a largo plazo condicionaría estenosis de las mismas; además el tiempo de circulación extracorpórea para la recolocación de ostium coronarios tan pequeños puede prolongarse de manera significativa. Independiente a esto, existe una mayor probabilidad tanto en la terapia postquirúrgica como en el mediano plazo de trombosis de estos ostium que se manifiesta con datos de isquemia coronaria.

La comunicación interventricular (el tercer factor) permite a corto plazo que el ventrículo izquierdo mantenga presiones elevadas y una masa suficiente para tolerar la presión sistémica posterior a la cirugía de Switch arterial, sin embargo si no es tratada a mediano o largo plazo puede favorecer el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar con modificación de las resistencias vasculares periféricas, lo que incrementa la morbilidad del paciente por desfallecimiento del ventrículo derecho, requiriendo de tratamientos con poco apego en nuestro país por el costo elevado.

Un dato importante es la edad al momento de la cirugía (11 meses en hombres y 3 en mujeres) en comparación con la edad que se refiere en la literatura mundial (menos de 30 días). Analizando con más detenimiento este punto se tomó en cuenta el tiempo de llegada del paciente al INP y el momento de su cirugía correctiva (hombres de 20 días, mujeres de 86) sin embargo al tomar en cuenta la realización de un procedimiento paliativo ya sea quirúrgico o intervencionista la mayoría de los pacientes recibieron tratamiento antes de los 20 días de su ingreso al hospital (excepto dos uno con 27 y otro con 40 días. Esto nos llevó a la conclusión de que las edades tan elevadas con las que contamos en el INP son debido a una demora en la referencia de los pacientes. La TGA es un problema complejo y solamente puede ser atendido en un tercer nivel de atención, por lo que se requiere de programas de educación continua a nivel básico y medio para mejorar la detección y referencia en las primeras semanas de vida.

En nuestro grupo de pacientes las indicaciones de cateterismo cardiaco fueron restringidas a las TGA complejas y a los pacientes a los que se practicaron atrioseptostomía con balón. La incidencia de reintervención quirúrgica y cierre esternal diferido es nula y se compara con la literatura mundial (3.7%).

Llama la atención que a pesar de que la mayoría de los artículos concuerdan en que las alteraciones coronarias son un factor importante de riesgo para mortalidad en pacientes con TGA, en nuestra serie de pacientes este dato no fué relevante (10, 13, 14, 15 y 16). El único paciente con coronaria intramural falleció durante la cirugía.

Otro dato que difiere mucho en relación con la literatura mundial es el tiempo de circulación extracorpórea. La mayoría de los artículos hace referencia a un incremento del riesgo de mortalidad después de los 120 minutos (13, 15, 17 y 18) y uno solo después de 150 min (12), y como se observa en los resultados, el tiempo en nuestra institución es significativamente mayor. Esta información hace suponer que este dato si es relevante pero no figura en la estadística debido a que todos los pacientes tuvieron tiempo de CEC por arriba de los 220 minutos.

Tanto el tiempo prolongado de circulación extracorpórea como la mortalidad tan elevada (50%) pueden ser secundaria a que en el INP existe poca experiencia con el procedimiento de switch arterial. Algunos estudios multicéntricos recomiendan que un centro de alta especialidad realice más de 250 procedimientos correctivos cardiovasculares pediátricos al año (18) mientras que otros centros recomiendan 50 switch arterial para tener una curva de aprendizaje adecuada y adquirir las habilidades necesarias para eliminar el factor "cirujano" como riesgo para mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Garson A., Bricker J.T., Fisher D.J., Neish S.R., The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998. Capítulo 64, pp 1463-1503.
2. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births: incidence and natural history. *Circulation* 1965; 43:323.
3. Campbell M. Incidence of cardiac malformations at birth and later, and neonatal mortality. *Br Heart J.* 1973, vol 35: 189.
4. Hoffman JI, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol.* 1978; 42:681.
5. Gutgesell HP, Garzón A, McNamara DG. Prognosis for the new-born with transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1997;44:96.
6. Martins P, Castela E. Transposition of the great arteries. *Orphanet J Rare Dis.* Oct 2008 13; 3: 27 (Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal).
7. Buendía A., Attie F., Zabal C. *Cardiología Pediátrica.* Panamericana, México, 2001. Capítulo 26, pp 235-248.
8. Castañeda A., Jonas R.A., Mayer J.E., Hanley F.L. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant.* Saunders Company, Philadelphia, 1994. Capítulo 26, pp. 409-438.
9. Rudolph A.H., *Congenital Diseases of the Heart. Clinical-Physiological Considerations,* Futura Publishing Company, Armonk-New York, 2001. Capítulo 17, pp. 675-736.
10. Pasquali S., Hasselblad V., Li J.S., Kong D.F., et al. Coronary Artery Pattern and Outcome of Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries. A Meta-Analysis. *Circulation*, 2002. Vol 106, pp. 2575-2580.
11. Waldhausen J.A., Orringer M.B. *Complications in Cardiothoracic Surgery.* Mosby-Year Book, St. Louis, 1991. Capítulo 21, pp. 195-201.
12. Qamar Z., Goldberg C., Devaney E., Bove E., et al. Current Risk Factors and Outcomes for the Arterial Switch Operation. *Ann Thorac Surg*, 2007. Vol 84, pp. 871-879.
13. Prifti E., Crucean A., Bonacchi M., Barnabei M., et al. Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002. Vol 22, pp 864-873.
14. Kirklin J., Blackstone E., Tchervenckov C., Castañeda A., et al. Clinical Outcome after the Arterial Switch Operation for Transposition. *Circulation.* 1992; Vol 86 (5) pp. 1501-1515.
15. Wernovsky G., Mayer J., Jonas., Hanley., et al. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; Vol 109 pp. 289-302.
16. Brown J., Park H.J. Y Turrentine M. Arterial Switch operation: factors impacting survival in the current era. *Ann Thorac Surg*, 2001; Vol 71 pp. 1978-1984.
17. Blume E., Altmann K., Mayer J., Colan S., et al. Evolution of risk factors influencing early mortality of the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol*, 1999; Vol 33 pp 1702-1709.

18. Hraska V., Podnar T., Kunovsky P., Kovacikova L., et al. Is the learning curve for arterial switch operation in small countries still acceptable? Model for cooperation in Europe. *Eur Jour Card Thorac Surg*, 2003. Vol. 24, pp. 352-357.
19. Daebritz S., Nollert G., Sachweh J., Engelhardt W., et al. Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1880-1886.
20. Jatene A. D., Fontes B.G., Paulista P.P., Souza L.C., et al. Anatomic Correction of Transposition of the Great Vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976; 72:363.
21. Espino Vela J. *Cardiología Pediátrica*. Ediciones Méndez, México, 1994. Capítulo 18, pp. 315-329.

ANEXO

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.

Autores Año Publicación País	Diseño	Características de los pacientes. No. M:F y edades	Diagnóstico de base	Tratamiento (Tipo cirugía) de	Resultados (Supervivencia)	Conclusiones
Kirklin, 1992. Boston, EEUU. (14)	Prospectivo, longitudinal y observacional: Cohorte	513 pacientes	Grupo I TGA Grupo II TGA + CIV	Switch arterial	84% 30 días. 82 y 82% a uno y 5 años	Buenos resultados a corto y mediano plazo pueden obtenerse en neonatos con TGV simple y con CIV por medio de la técnica de Switch arterial Algunos patrones coronarios y algunas instituciones disminuyen el pronóstico.
Wernovski, 1995, Philadelphia, EEUU. (15)	Retrospectivo, longitudinal y observacional: Casos y controles	470 pacientes	TGA TGA + CIV DVSVD DVSVI	Switch arterial	93% 30 días. 92, 91 y 91% a 1, 5 y 8 años.	Se debe continuar la aplicación del switch arterial en pacientes con TGV con o sin CIV tan temprano en la vida como es posible.
Blume, 1999. Boston, EEUU. (17)	Prospectivo, longitudinal y observacional: Cohorte	233 pacientes. 0 a 653 días.	CIV (56%) CoAo (12%) DVSVD	Switch arterial Cirugía paliativa (10%) Reparación arco aórtico (17%)	93% 30 días	El switch arterial puede ser realizado sin una mortalidad temprana excesiva relacionada a patrones coronarios anormales.

			(5%) Hipoplasia del VD (4%)	Parche en el TSVD (6%) Ventriculotomía derecha (5%)		Reparación del arco aórtico previo al switch, hipoplasia del ventrículo derecho, paso bajo al nacimiento y el soporte transquirúrgico prolongado continúan siendo factores de riesgo independientes para mortalidad temprana posterior al Switch arterial.
Brown, 2001. Indianapolis, EEUU. (16)	Prospectivo, longitudinal y observacional: Cohorte	201 pacientes. 1 día-16 años (media 10 días) M : F – 2.3:1	TGV y DVSVD Fase I 1986- 1989 Fase II 1989- 1999	Switch arterial Aortoplastía 4.5%, Bandaje pulmonar 3%, fistula 3%, fistula + bandaje 3%	90.5% 30 días. Supervivencia actuarial: 87.9 y 87.9% a 1 y 5 años.	El refinamiento de la técnica ha eliminado la anatomía coronaria como un factor independiente para muerte temprana. La mortalidad tardía y las complicaciones relacionadas con los factores anatómicos continúan disminuyendo. El único factor importante en la actualidad es la inestabilidad hemodinámica y el género femenino. El uso pre y

						postquirúrgico de óxido nítrico y bloqueadores alfa junto con soporte de ECMO continuarán disminuyendo la mortalidad.
Prifti, 2002. Massa, Italia. (13)	Prospectivo, longitudinal y observacional: Cohorte	134 pacientes. M : F - 79:55	Grupo I TGA Grupo II TGA + CIV	Jatene (se excluyeron todos los pacientes con Rastelli, Senning, Fontan o doble switch)	87.3% 30 días Supervivencia actuarial: 98-93 y 91.5% a 1, 2 y 5 años	Predictores para supervivencia libre de reoperación son la TGV compleja, CIV, alteraciones del patrón coronario, coartación aórtica y obstrucción al TSVI. La reconstrucción de la raíz pulmonar utilizando un solo PPV parece ofrecer menor estenosis pulmonar residual.
Pasquali, 2002. Durham, EEUU. (10)	Meta-análisis	1942 pacientes	TGV	Jatene	Arteria coronaria intramural OR 6.5 (IC 95%, 2.9-14.2). Patrón coronario único OR 2.9 (IC 95%, 1.3-6.8). Otras	Pacientes con patrones coronarios raros incluyendo aquellos con coronarias intramurales o patrón coronario único tienen riesgo mayor de mortalidad que ha persistido en varios

					alteraciones en el patrón coronario OR 1.7 (IC 95%, 1.3-2.4).	años.
Hraska, 2003. Bratislava, Slovakia. (18)	Prospectivo, longitudinal y observacional: Cohorte	147 pacientes, 3 a 181 días	TGV 74% TGV + CIV 26%	Switch arterial	95.6% 30 días, 95% 1, 5 y 9 años	Cirugía antes de 1997 Pinzamiento aórtico > 120 min.
Qamar, 2007. Michigan, EEUU. (12)	Prospectivo, longitudinal y observacional: Cohorte	168 pacientes 2 a 573 días M:F 119:49	TGV y pacientes con DVSVD	Switich arterial, Aortoplastía (13%) reparación TSVD o TSVI (7%) y bandaje pulmonar (1%)	94% 30 días 90, 89% 1 y 3 años	El switch arterial puede ser realizado con baja mortalidad a pesar del patrón coronario. El paciente prematuro y minimizar el tiempo de CEC son los retos para optimizar los resultados del switch arterial.