



*Facultad de Medicina*

# **Estudio observacional retrospectivo de la evolución intrahospitalaria y factores pronósticos de la transposición de las grandes arterias**

*Pediatría y áreas específicas*

Trabajo de fin de grado de **Mayra Beltrán López**  
Tutores: Alejandro Ávila Álvarez, Carmen González Méndez,  
Rosaura Leis Trabazo  
Curso académico 2019-2020  
Convocatoria ordinaria del 25 de junio de 2020



# Índice:

<b>1. RESUMEN</b>	Página 5
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	Página 7
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	Página 10
<b>3.1 TIPO DE ESTUDIO</b>	
<b>3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b>	
<b>3.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b>	
<b>3.4 RECOGIDA DE VARIABLES</b>	
<b>3.5 VARIABLES EN ESTUDIO</b>	
<b>3.6 JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL</b>	
<b>3.7 ASPECTOS ÉTICOS</b>	
<b>3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	
<b>3.9 METODOLOGÍA DE LA BIBLIOGRAFÍA</b>	
<b>4. RESULTADOS</b>	Página 13
<b>4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA</b>	
<b>4.2 ANÁLISIS BIVARIADO</b>	
<b>5. DISCUSIÓN</b>	Página 19
<b>5.1 LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	
<b>6. CONCLUSIONES</b>	Página 21
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	Página 22
<b>8. ANEXOS</b>	Página 24



# **1. RESUMEN**

## **INTRODUCCIÓN**

La trasposición de grandes arterias es la segunda cardiopatía congénita más frecuente y la primera de aquellas que requieren reparación quirúrgica en el periodo neonatal. La cirugía conocida como intercambio arterial y la mejoría en los cuidados intensivos neonatales ha conllevado un cambio en el pronóstico de estos pacientes, pero todavía existe una morbimortalidad no despreciable.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Diseñamos un estudio observacional longitudinal retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de 36 recién nacidos con D-TGA en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña entre enero de 2008 y noviembre de 2019. El objetivo principal fue describir la evolución intrahospitalaria de los neonatos con D-TGA en base a la supervivencia y a la estancia hospitalaria. Como objetivo secundario pretendemos determinar qué factores se asocian con la supervivencia al alta hospitalaria.

## **RESULTADOS**

El 92% de nuestros pacientes nacieron a término, todos requirieron infusión de prostaglandinas tras el nacimiento y el 89% precisó la realización de una atrioseptostomía de Rashkind previo a la cirugía. Tras la cirugía, el 92% requirió soporte inotrópico y el 17% ECMO. Previo al alta, fallecieron el 22% de nuestros pacientes.

La necesidad de ECMO postquirúrgico ( $p<0,001$ ), los mayores tiempos quirúrgicos de circulación extracorpórea ( $p<0,001$ ) y de isquemia ( $p<0,001$ ) y el mayor valor de lactato en la gasometría tras la intervención ( $p=0,057$ ) se asociaron a una mayor mortalidad.

## **CONCLUSIONES**

A pesar de la mejoría en los resultados en el manejo de la TGA, más de 2 de cada 10 pacientes fallecen en el período postoperatorio. Esta mortalidad está asociada a datos de complicaciones postquirúrgicas, como la necesidad de soporte ECMO o la cirugía prolongada.

# **1. ABSTRACT**

## **INTRODUCTION**

Transposition of the great arteries is the second most common congenital heart defect and the first of those that require surgical repair in the neonatal period. The surgery known as arterial switch and the improvement in neonatal intensive care has led to a change in the prognosis of these patients, but there is still a morbidity and mortality not negligible.

## **MATERIAL AND METHODS**

We designed a retrospective longitudinal observational study by reviewing clinical charts of 36 newborns with D-TGA in the University Hospital Complex of A Coruña between January 2008 and November 2019. The main objective was to describe the intra-hospital evolution of newborns with D-TGA based on survival and hospital stay. As a secondary objective we expect to demarcate which factors are associated with hospital discharge survival.

## **RESULTS**

92% of our patients were born at full term, all required infusion of prostaglandins after birth, and 89% required Rashkind atrioseptostomy prior to surgery. After surgery, 92% required inotropic support and 17% ECMO. Prior to discharge, 22% of our patients died. The need for postoperative ECMO ( $p<0.001$ ), the increased surgical times of extracorporeal circulation ( $p<0.001$ ) and ischemia ( $p<0.001$ ) and the higher lactate value in the blood gas test after surgery ( $p=0.057$ ) were associated with higher mortality.

## **CONCLUSIONS**

Despite the improvement in results regarding as the management of TGA, more than 2 out of 10 patients die in the postoperative period. This mortality is associated with data on post-surgical complications, such as the need for ECMO support or prolonged surgery.

## 2. INTRODUCCIÓN

Las «**grandes arterias**» son la arteria pulmonar y la aorta. Normalmente, la arteria pulmonar está conectada al ventrículo derecho, el cual bombea la sangre pobre en oxígeno a la arteria pulmonar, que la transporta a los pulmones. El ventrículo izquierdo bombea la sangre rica en oxígeno a la aorta, que la transporta al resto del organismo.

En la **transposición** de las grandes arterias (TGA), se invierte la posición normal de las arterias, con concordancia auriculo-ventricular, y discordancia ventrículo-arterial; así la aorta sale del ventrículo derecho (en lugar del ventrículo izquierdo) y la arteria pulmonar sale del ventrículo izquierdo (en lugar del ventrículo derecho). El problema cuando esto sucede es que la sangre rica en oxígeno regresa a los pulmones mientras que la sangre pobre en oxígeno es transportada al resto del organismo<sup>1</sup>. La forma más frecuente de esta cardiopatía es la dextrotransposición de las grandes arterias (D-TGA) y, aunque nos centraremos en ella, cabe mencionar una variante de este trastorno menos frecuente, la levotransposición de las grandes arterias, en la que los dos ventrículos intercambian su posición anatómica natural, de manera que el ventrículo izquierdo se encuentra en el lado derecho del corazón y recibe sangre de la aurícula derecha, y el ventrículo derecho está en el lado izquierdo del corazón recibiendo sangre de la aurícula izquierda. Sin embargo, la sangre generalmente circula correctamente a través del corazón y el cuerpo. Debido a que la circulación se corrige de manera congénita, es posible que algunas personas con este trastorno poco común no experimenten síntomas durante muchos años y que no se las diagnostiquen hasta la edad adulta.<sup>2,5</sup>

Dejando a un lado la válvula aórtica bicúspide, se trata del segundo **defecto cardiaco congénito** más frecuente, y el primero de aquellos que requieren reparación quirúrgica en periodo neonatal. Es más frecuente en varones y su origen es desconocido, al igual que la mayoría de defectos cardiacos congénitos, aunque hay algunos factores relativos a la madre que se asocian a una mayor frecuencia de aparición de estas alteraciones: rubéola durante el embarazo, mala nutrición, alcoholismo, edad avanzada y diabetes<sup>2,3</sup>.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con TGA no tienen otras malformaciones cardiacas, lo que se denomina TGA simple. El resto es la denominada TGA compleja, en la que hay otras malformaciones concomitantes<sup>4</sup>.

Dada la baja cantidad de oxígeno proporcionada al cuerpo, la TGA es uno de los problemas cardíacos llamados "síndrome del bebé azul", que es una forma coloquial de referirse a las cardiopatías cianosantes. Los **síntomas** aparecen en el momento de nacer o poco después, y la gravedad depende de los defectos cardiacos asociados (que son los que permiten la oxigenación de la sangre del recién nacido). Los niveles bajos de oxígeno hacen que el recién nacido se vuelva cianótico y que aparezca dificultad respiratoria.

El síntoma más común de la TGA en un recién nacido es la cianosis en el primer día de la vida, el grado de cianosis se relaciona con la presencia de otros defectos que permiten que la sangre se mezcle, como una comunicación interauricular o un ductus arterial persistente. Además, se suele acompañar de síntomas de insuficiencia cardiaca o aumento del gasto cardiaco<sup>3,5</sup>.

El **diagnóstico** es posible realizarlo previo al nacimiento mediante las ecografías fetales, pues un 70 % de los casos se diagnostican intraútero en los primeros meses del

desarrollo del feto, lo cual permite la derivación a un centro especializado para su nacimiento<sup>2</sup>. El diagnóstico de confirmación lo da la ecografía cardiaca postnatal<sup>10</sup>.

El diagnóstico precoz, la estabilización urgente, y el transporte a un centro de referencia cardiológico infantil son aspectos importantes para conseguir una óptima recuperación<sup>12,13</sup>.

En cuanto al **tratamiento**, al neonato se le administrará prostaglandina E1 (PG E1) para evitar que se cierre el ductus y permitir así que se oxigene la sangre. Puede ser necesaria la realización de un cateterismo cardiaco para crear o ampliar la comunicación entre las aurículas y que se produzca la oxigenación de la sangre, técnica conocida como atrioseptostomía de Rashkind.

Dentro de las dos primeras semanas de edad, la transposición de los grandes vasos se reparará quirúrgicamente a través de un procedimiento llamado intercambio o switch arterial; en el cual la aorta es desplazada desde el ventrículo derecho hacia su lugar normal en el ventrículo izquierdo, y por su parte, la arteria pulmonar se intercambia y se coloca en el ventrículo derecho. Las arterias coronarias también se intercambian en este procedimiento. El switch arterial u operación de Jatene ha sido la técnica quirúrgica de elección para reparar la trasposición de grandes vasos durante los últimos 20 años.

La transposición de grandes vasos tiene mal **pronóstico** si no se realiza la cirugía correctora. Después de ésta hay una mejoría de los síntomas y, en ausencia de complicaciones, los niños habitualmente crecen y se desarrollan normalmente. Los pacientes afectos requieren seguimiento de por vida<sup>6</sup>.

Destacan como predictores de mortalidad la prematuridad (menos de 36 semanas de gestación), bajo peso al nacimiento (menor de 2,5 kg) y el desconocimiento de la anatomía cardíaca del paciente<sup>7,11</sup>; no obstante, en la actualidad, las variantes anatómicas más desfavorables no deberían asociarse a una mayor mortalidad, pero sí pueden producir mayor morbilidad<sup>10</sup>. Otros factores de riesgo de mortalidad demostrados son el patrón coronario anormal, el tiempo de circulación extracorpórea y el cierre diferido del tórax<sup>8</sup>.

En las últimas tres décadas, se ha producido un incremento en la **supervivencia** de estos pacientes debido, principalmente, al progreso en el diagnóstico por ecocardiografía fetal y neonatal, la amplia utilización de la prostaglandina E1 y el avance en los aspectos técnicos en las unidades cardioquirúrgicas.

La intervención de switch arterial presenta unas determinadas **complicaciones** en la edad adulta que deben ser vigiladas y que pueden ser reparadas gracias a un diagnóstico y vigilancia adecuados, tales como estenosis de las arterias pulmonares, dilatación de la aorta ascendente, y anomalías coronarias<sup>4</sup>. La mayor parte de los pacientes llegan a la edad adulta sin que tengan que recibir más intervenciones, con una calidad de vida similar a la de la población normal<sup>6</sup>.

En cuanto al **seguimiento**, hasta hace aproximadamente 25 años, los recién nacidos con TGA fueron manejados por procedimientos quirúrgicos alternativos, denominados operaciones de Senning o Mustard. Como resultado, todavía no conocemos los verdaderos efectos a largo plazo de la operación de cambio arterial (switch arterial) más allá de la edad adulta joven aunque se prevé que la inmensa mayoría de los niños nacidos con TGA continuará llevando vidas saludables y productivas.



Las limitaciones significativas de las actividades diarias, incluyendo deportes, son infrecuentes. Sin embargo, la actividad física prudente después de la cirugía cardíaca congénita compleja se recomienda y debe ser individualizada para cada niño.

Dada la incertidumbre respecto a los factores pronósticos y que muchos de ellos están todavía por determinar, consideramos necesario la realización de este estudio para poder conocer las características y evolución de los pacientes afectos en nuestro medio, así como intentar determinar los factores pronósticos, y abrir una puerta a actuar sobre los factores modificables intentando mejorar la supervivencia y la evolución de estos recién nacidos<sup>9</sup>.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1 TIPO DE ESTUDIO:**

Se trata de un estudio observacional longitudinal retrospectivo en el que analizamos una cohorte de neonatos con D-TGA.

Revisión de historias clínicas con obtención de base de datos, para su posterior análisis.

#### **3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Todos los nacidos en la unidad neonatal nivel III-C del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, o nacidos en otros hospitales y derivados a ésta, que hayan sido diagnosticados de TGA durante un período de 11 años comprendido entre enero de 2008 y noviembre de 2019.

#### **3.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Se excluyeron a los recién nacidos con las variantes de TGA distintas de la D-TGA, siendo por tanto criterios de exclusión tanto la levotransposición como Taussig-bing.

#### **3.4 RECOGIDA DE VARIABLES:**

Los datos necesarios para realizar este estudio se han recopilado mediante la revisión de historias clínicas del SERGAS recogidas en formato digital.

#### **3.5. VARIABLES EN ESTUDIO:**

Las variables recogidas para valorar la evolución intrahospitalaria y el pronóstico de los neonatos con TGA son:

- Fechas de:
  - Nacimiento
  - Ingreso
  - Rashkind
  - Intervención quirúrgica
  - Alta de la UCIN
  - Alta hospitalaria/exitus/traslado
- Aspectos prenatales:
  - Diagnóstico prenatal (sí/no)
  - Edad al diagnóstico (semanas)
- Respecto al nacimiento:
  - Sexo (Mujer/Varón)
  - Edad gestacional (días)
  - Peso al nacimiento (gramos)
  - Hospital de procedencia
- En cuanto al diagnóstico:
  - CIV (sí/no)
  - Hipoplasia del ventrículo izquierdo(sí/no)
  - Coartación de aorta (sí/no)

- Patrón coronario (normal/anómalo)
- Malformaciones asociadas no cardíacas (sí/no)
- Tipo TGA: TGA+CIV / D-TGA simple
- Variables prequirúrgicas:
  - Intubación en los días previos a la cirugía (sí/no)
  - Intubado el día de la intervención (sí/no)
  - Intubación sólo para el Rashkind (sí/no)
  - Soporte inotrópico previo a la cirugía (sí/no)
  - FiO2 máxima preoperatoria
  - Láctico (valor más elevado en las primeras 24 horas)
  - Exceso de bases (máximo exceso de bases primeras 24h)
  - Láctico prequirúrgico
  - PaO2 prequirúrgico
  - Soporte inotrópico preoperatorio (sí/no)
  - Prostaglandinas al nacimiento (sí/no)
  - Prostaglandinas previas a la cirugía (sí/no)
  - Atrioseptostomía percutánea (sí/no)
  - Horas de vida en el momento del Rashkind
  - Necesidad de otros procedimientos (texto libre)
  - Enteral preoperatoria (sí/no)
  - Sepsis prequirúrgica (sí/no)
- Variables quirúrgicas:
  - Peso a la cirugía (gramos)
  - Tiempo de circulación extracorpórea (minutos)
  - Tiempo de isquemia (minutos)
  - Cierre esternal diferido (sí/no)
- Variables postquirúrgicas:
  - Revisión quirúrgica primera semana postquirúrgica (sí/no)
  - Motivo de la revisión (texto libre)
  - Arritmias en las primeras 24 horas postcirugía (sí/no)
  - Láctico máximo en las primeras 24 horas postcirugía
  - Fecha de extubación postquirúrgica
  - Días totales de ventilación mecánica invasiva
  - Infecciones (sí/no)
  - Herida quirúrgica (sí/no)
  - Sepsis postquirúrgica (sí/no)
- Variables respecto al alta:
  - Destino del alta: domicilio / exitus/ traslado a otro hospital

### **3.6 JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL:**

Un tamaño muestral de 50 pacientes nos permitiría estimar la tasa de mortalidad con una precisión de +/- 7% con un intervalo de confianza de 90% para una proporción esperada de 10%.

### **3.7 ASPECTOS ÉTICOS:**

Este estudio fue evaluado por el Comité de Ética e Investigación de A Coruña – Ferrol con código de registro 2017/221, el cual emitió un informe favorable el 21/09/2017. El estudio obtuvo además la conformidad de la dirección del centro. Ver anexo 1 y 2.

El desarrollo del proyecto se realizó respetando las Normas de Buena Práctica Clínica, los principios éticos fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la Investigación.

Dado que el presente trabajo se realizó en el contexto de un trabajo universitario, todo dato clínico recogido de los sujetos a estudio fue separado de sus datos de identificación personal, y todas las variables fueron anonimizadas antes de su uso por parte de la alumna, asegurando la confidencialidad de dichos pacientes; respetando la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 03/2018, de 5 de diciembre), la Ley 41/2002, de 14 de noviembre (básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica), así como la Ley 3/2001, de 28 de mayo, (reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes), la Ley 3/2005, de 7 de marzo, de modificación de la Ley 3/2001, el Decreto 29/2009, de 5 de febrero, por el que se regula el acceso a la historia clínica electrónica, así como el Decreto 164/2013, de 24 de octubre, de modificación del Decreto 29/2009.

### **3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio, expresando las variables cuantitativas como media  $\pm$  desviación típica; las variables cualitativas como valor absoluto y porcentaje.

Se estudiará la asociación de variables cualitativas con el test chi-cuadrado o test exacto de Fisher según procediese. Se realizará la comparación de medias, tras comprobar la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov, entre 2 grupos con el test T de Student o U de Mann-Whitney, según proceda.

El análisis estadístico se realizará con el paquete Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.) versión 25.0, con el apoyo de la Unidad de Estadística.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA:

Se estudió una muestra de 36 pacientes cuya distribución se puede observar en la figura 1 y por hospital de origen en la figura 2.

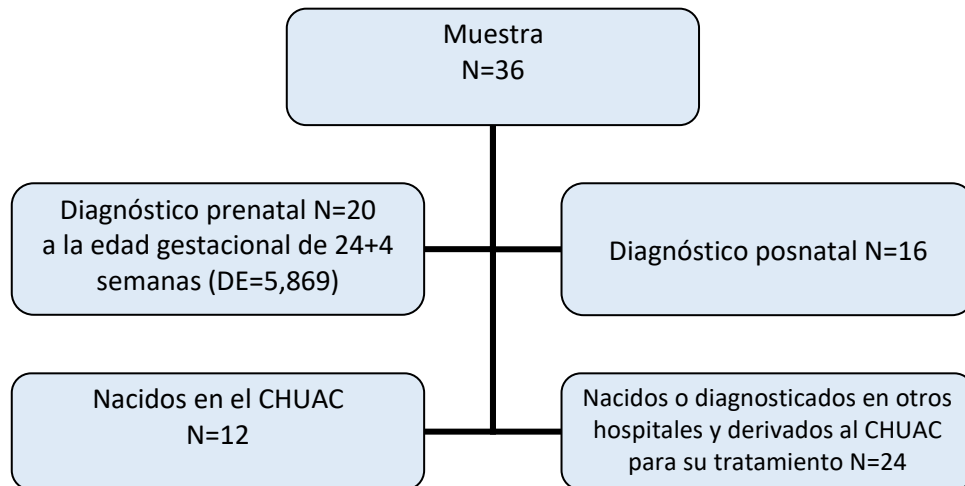


Figura 1: Distribución de la muestra a estudio.

El 92% de los pacientes nacieron a término, cuya edad gestacional al nacimiento fue de 39 semanas  $\pm$  2, con un peso medio de 3070g (DE=470,596). De los 36 pacientes de nuestra muestra, 24 eran varones (66,67%) y 12 mujeres (33,33%).

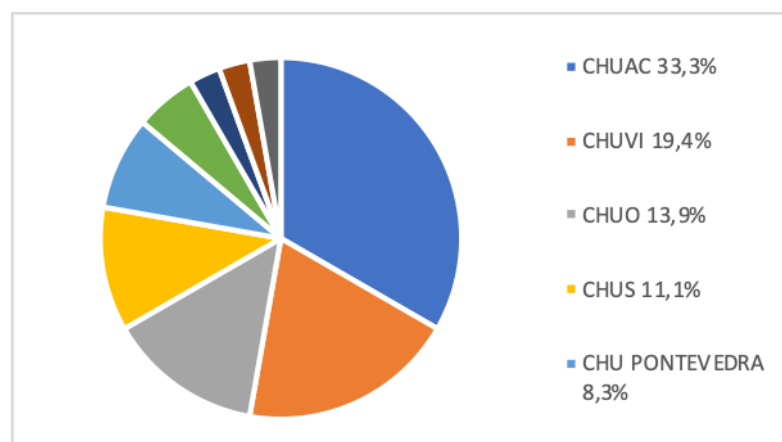


Figura 2: Distribución por hospital de nacimiento

El 55,6% de los recién nacidos fueron diagnosticados previo al nacimiento en la semana 24+4 (DE=5,869). Un total de 15 de los 36 pacientes (41,67%) presentaba también comunicación interventricular, y 9 de los 36 un patrón coronario anómalo (25%), como se refleja en la figura 3.

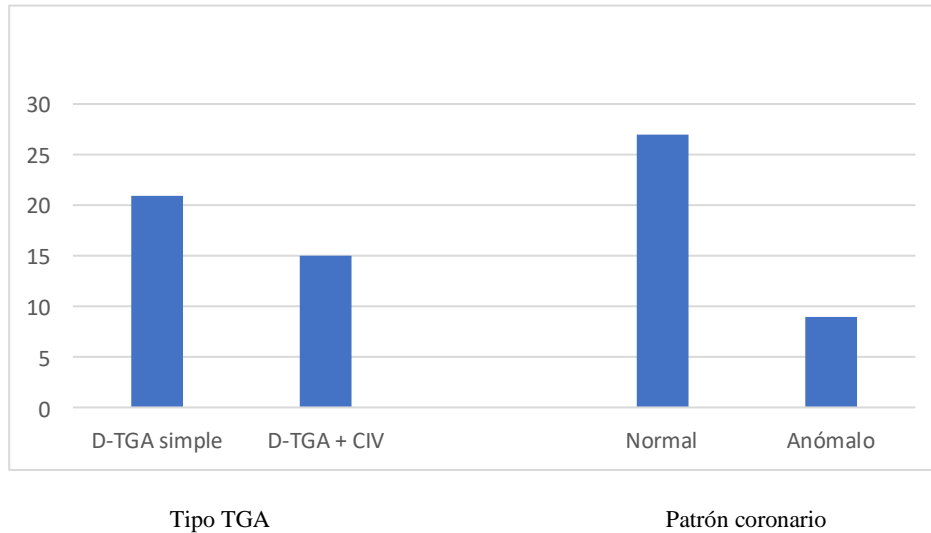


Figura 3: Distribución de la muestra según sus características diagnósticas.

El 100% de la muestra requirió prostaglandinas tras el nacimiento a las 1,63 horas de vida (DE=2,915), manteniéndose sólo al 50% hasta el momento de la cirugía. El 88,9% precisaron la realización de una atrioseptostomía de Rashkind previa a la cirugía.

Respecto a la evolución de nuestros pacientes previa a la cirugía, el 33,3% requirió intubación y la mitad soporte inotrópico. Sólo 2 pacientes presentaron sepsis como complicación (5,6%) y el 83,3% de toleraban nutrición enteral completa antes de realizar el switch arterial. El resto de requerimientos previos a la intervención se pueden ver en la figura 4.

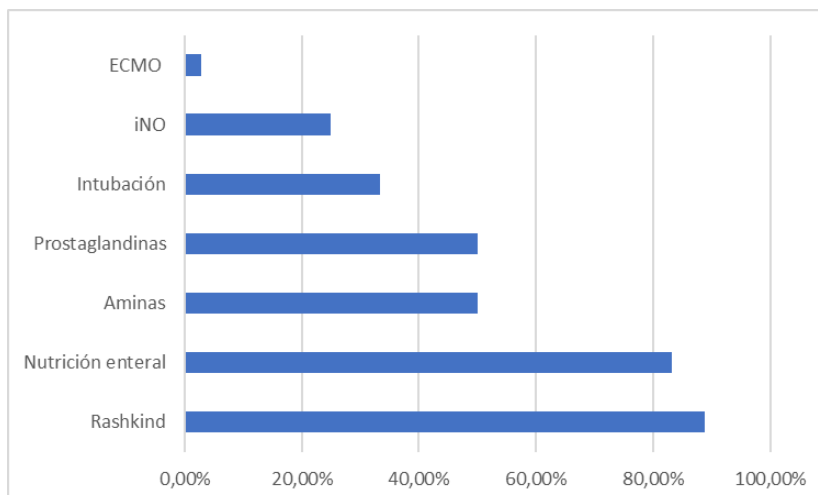
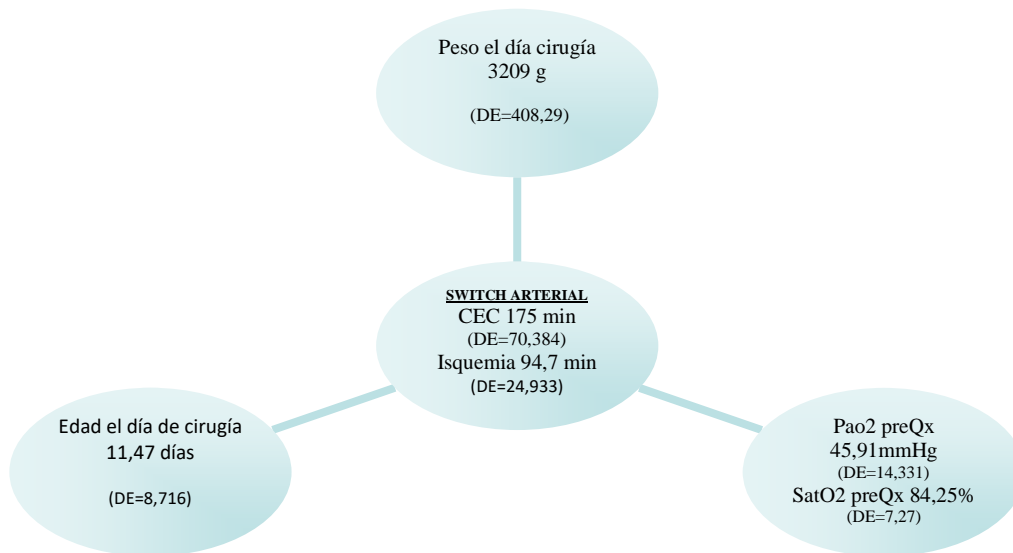


Figura 4: Distribución de la muestra según sus requerimientos pre-cirugía.



CEC = tiempo de circulación extracorpórea      Isquemia = tiempo en isquemia durante la cirugía

Figura 5: Datos de la muestra en el momento de la cirugía.

La media de edad el día de la cirugía era de 11,47 días (DE=8,716), el peso medio de nuestros pacientes fue de 3209g (DE=408,29), observándose una ganancia ponderal media de 139g respecto al día del nacimiento.

Respecto al estado de oxigenación de los pacientes previo a la intervención, la saturación media de oxígeno fue de 84,25% (DE=7,27), que correspondía con una presión arterial media de oxígeno de 45,91 mmHg (DE=14,33).

El 100% de los pacientes se sometieron a switch arterial siendo los tiempos medios de CEC y de isquemia de 175 (DE=70,38) y 94,7 (DE=24,93) minutos respectivamente.

Respecto a los datos analíticos recogidos, se estudió la evolución del ácido láctico, como se observa en la figura 6. El ácido láctico a las 24h de vida 4,479 (DE=5,673), previo a la cirugía disminuye a 1,672 (DE=0,659), y posterior a la cirugía aumenta de nuevo a 4,172 (DE=2,646).

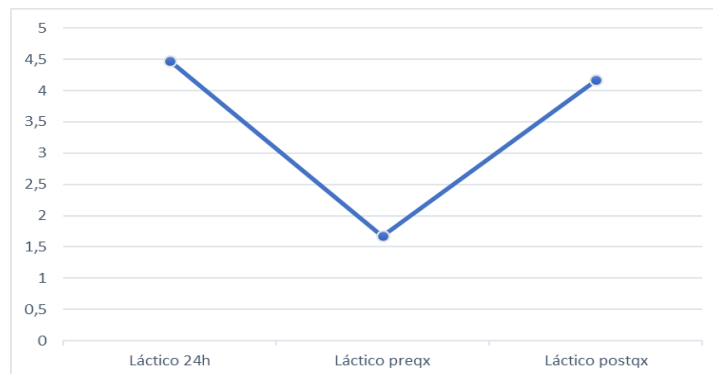


Figura 6: Evolución de los valores medios del ácido láctico medido en gasometría de los pacientes previo y posterior a la cirugía de intercambio arterial.

Tras la cirugía, el 92% de los pacientes requirió la administración de aminas, y hasta 6 de los pacientes, el 16,7% de la muestra, precisó oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

El 33% presentaron arritmias tras la intervención resolviéndose con tratamiento médico o espontáneamente. Al 50% de los intervenidos se les realizó cierre diferido de la herida quirúrgica. A 13,89% pacientes (5/36) se les infectó la herida quirúrgica y 19,44% presentaron sepsis postquirúrgica (7/36). La distribución del resto de complicaciones se puede observar en la figura 7.

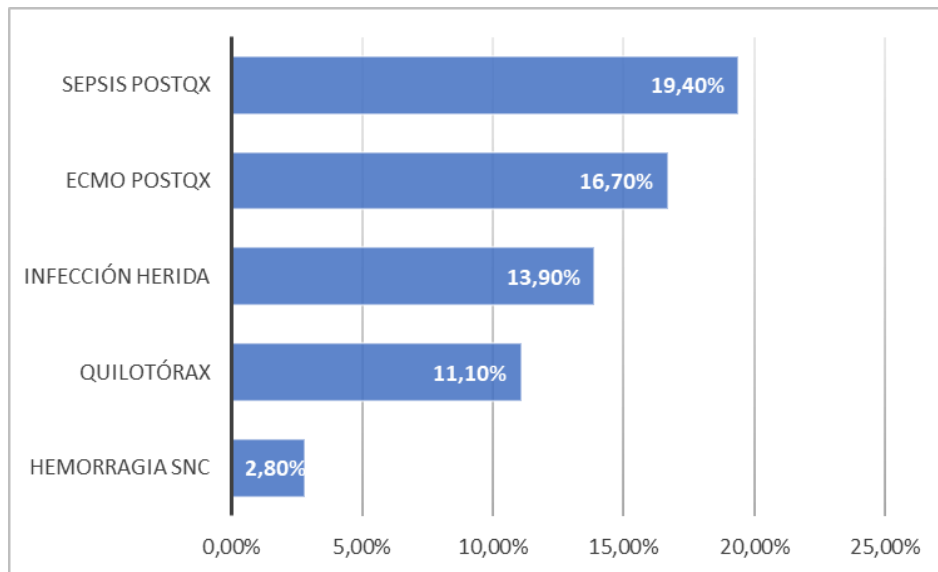


Figura 7: Complicaciones post-cirugía.

La estancia hospitalaria media total de los pacientes fue de 30,61 días (DE=18,304) siendo la mediana 24 días, de cuya estancia 25,25 días (DE=15,21) fueron en la UCIN. Tras la cirugía, la estancia media hospitalaria de los pacientes fue de 19,56 días (DE=13,244).

Al alta, la edad de vida media fue de 31 días (DE=18). Un total de 8 pacientes (22%) falleció previo al alta hospitalaria. Ninguno de los pacientes dados de alta domiciliaria falleció durante el seguimiento.



## 4.2 ANÁLISIS BIVARIADO EXITUS VS NO EXITUS

En primer lugar, señalar que en nuestro estudio se objetivó que el sexo no es un factor modificador respecto al exitus, siendo en nuestra muestra 12 mujeres (exitus 25%) y 24 varones (exitus 20,83%) con una  $p=0,777$  (Figura 8). Así mismo, el diagnóstico prenatal no modifica el exitus, dado que el 53,57% de los pacientes dados de alta a su domicilio tenían el diagnóstico previo al nacimiento, y el 62,7% de los fallecidos también.

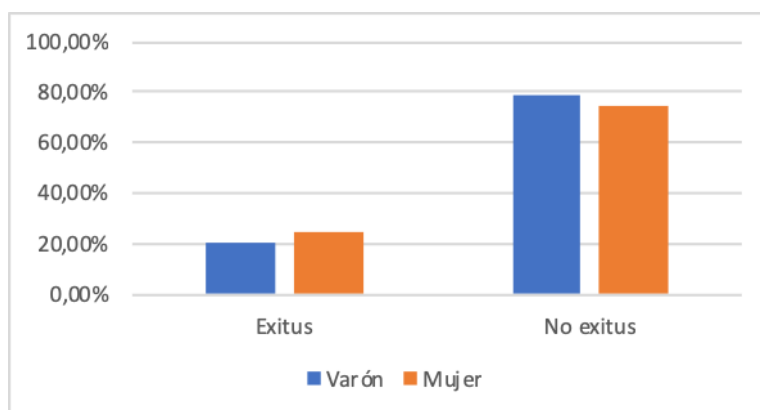


Figura 8: Evolución final de los pacientes según su sexo.

En relación con las anomalías cardíacas asociadas a la TGA no se observaron diferencias estadísticamente significativas. No obstante, es llamativo que el 62,50% de los fallecidos presentaba comunicación interventricular (CIV) a mayores de la TGA, así como hasta un 37,5% de los fallecidos presentaban un patrón coronario anómalo.

	Superviviente	Exitus	Valor de p
CIV	35,71%	62,50%	0,263
Patrón coronario anómalo	21,43%	37,50%	0,355

Tabla 1: Anomalías cardíacas asociadas a TGA

Respecto al peso al nacimiento ( $p=0,861$ ), la edad en el momento del Rashkind ( $p=0,844$ ) y a la edad en el momento de la cirugía ( $p=0,992$ ) no se observa relación estadísticamente significativa con la supervivencia de nuestros pacientes.

En todas las variables mencionadas en la tabla siguiente se aprecian diferencias pero ninguna es significativa respecto a la evolución favorable o no de nuestros pacientes.

Al tratar las variables prequirúrgicas (tabla 2) se estudió si precisar tanto soporte inotrópico como ventilatorio previo a la cirugía conllevaba relación con el aumento de la mortalidad, no observándose diferencia significativa en ninguno de ellos; así como necesidades aumentadas de aminas no suponen una diferencia significativa. Merece mención que más de 2/3 de los fallecidos requirieron PGE1 previas a la cirugía. Además, ninguno de los exitus presentó una sepsis previa a la cirugía.

	Superviviente	Exitus	Valor de p
iNO	21,43%	37,50%	0,355
PG preqx	46,43%	62,50%	0,691
Intubación preqx	39,29%	12,50%	0,156
Aminas preqx	53,57%	37,50%	0,691
Rashkind	89,29%	87,50%	1,000
NE preqx	78,57%	100%	0,302
Sepsis preqx	7,14%	0%	1,000

Tabla 2: Variables cualitativas que hacen referencia a las necesidades terapéuticas previas a la cirugía.

En relación con la intervención, observamos dos valores pronósticos con relación a la supervivencia, con una  $p < 0,005$ , que son el tiempo de circulación extracorpórea ( $p=0,000$ ) y el tiempo de isquemia ( $p=0,001$ ).

A la mitad de los intervenidos por TGA se les realizó el cierre del esternón diferido, siendo este porcentaje proporcional tanto en las altas como en los exitus (50%), por ello no resulta estadísticamente significativo en la evolución de nuestra serie. Como se refleja en la tabla 3, ninguno de los exitus presentó infección de la herida quirúrgica y sólo el 12,5% de los exitus (1 de 8) presentó sepsis postcirugía.

	Superviviente	Exitus	Valor de p
Aminas postqx	96,43%	75%	0,118
Sepsis postqx	21,43%	12,50%	0,574
Infección herida	17,86%	0%	0,566
ECMO postqx	0%	75%	0

Tabla 3: Complicaciones postoperatorias.

En cuanto al lactato, el valor previo a la cirugía ( $p=0,169$ ) y posterior a la intervención ( $p=0,057$ ) mostraron tendencia no estadísticamente significativa a asociarse con mayor mortalidad.

Por último, en cuanto a la estancia en la UCIN y en el hospital, no se encuentra una relación estadísticamente significativa con una  $p=0,624$  y  $p=0,347$  respectivamente, aunque sí se halla una diferencia que, a pesar de no ser significativa, sí es clínicamente relevante; pues los pacientes con peor evolución han estado más tiempo ingresados que los que han evolucionado favorablemente, así, el grupo superviviente estuvo ingresado de media 8,8 días en la UCIN mientras que el grupo de exitus estuvo 34 días.

## 5. DISCUSIÓN

Este estudio, realizado sobre una muestra de 36 recién nacidos con el diagnóstico de TGA, nacidos en diferentes hospitales de la Comunidad Gallega pero derivados para su tratamiento y seguimiento en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña entre los años 2008 y 2019, ofrece una visión contemporánea de la evolución hospitalaria de esta patología en nuestro medio. Observamos que actualmente la mayoría de los pacientes son diagnosticados intraútero y que ocho de cada diez pacientes intervenidos en período neonatal sobrevive. A la hora de evaluar los factores pronósticos, el tamaño muestral tan solo nos ha permitido observar diferencias clínicamente relevantes pero muchas veces no estadísticamente significativas. Entre ellas destaca que la necesidad de ECMO, unos mayores tiempos quirúrgicos y el aumento de lactato post-quirúrgico son factores de mal pronóstico.

En nuestro medio, el diagnóstico prenatal de TGA, 56%, es superior al referido en otras series, como el 38% que reflejan Anna Turon-Viñas et al o Strauss et al<sup>4,14</sup>, lo cual hablaría de un dato de buena calidad asistencial en cuanto a la asistencia obstétrica en nuestro medio.

El 42% de los afectados por TGA en nuestra serie presentaban también comunicación interventricular, superior al 18% de la serie realizada en el Hospital Clínic-Sant Joan de Déu entre el 2000 y 2011<sup>4</sup>. En algunos artículos se relaciona el patrón coronario anómalo con aumento del riesgo quirúrgico<sup>8,17</sup>; sin embargo, en estudios más recientes<sup>15</sup> no se ha hallado una relación significativa. El 25% de nuestra muestra presentó patrón coronario anómalo, falleciendo el 33% tras la cirugía; otro estudio refleja un 18,5% de pacientes con dicha anomalía con un porcentaje similar de fallecidos, el 27%<sup>8</sup>.

El 100% de nuestros pacientes requirió prostaglandina E1, así como el 50% lo requirió de nuevo previo a la cirugía, y al 89% de nuestra muestra se le practicó la atrioseptostomía de Rashkind, siendo estos datos inferiores respecto al uso de prostaglandinas, 88% en el estudio de Anna Turon-Viñas et al<sup>4</sup>, y similares respecto a la atrioseptostomía con un 88% en la mencionada serie.

En el momento de la cirugía, los días de vida medios de nuestra serie es de 11 (DE=9) y el peso de 3'2kg (DE=0,5kg), muy similares al estudio de García-Hernández et al<sup>8</sup> y acorde a la mayoría de los protocolos quirúrgicos actuales.

Respecto a las variables quirúrgicas, en nuestro medio los tiempos de circulación extracorpórea (CEC) y de isquemia o pinzamiento aórtico, 175min y 95 min respectivamente (figura 5), son ligeramente superiores a los presentados en algunas series con un CEC de  $144 \pm 34$  min y tiempo medio de pinzamiento  $90 \pm 20$  min<sup>4</sup>, así como similares a otras series presentadas como la de Fricke et al<sup>16</sup>, cuyo estudio abarca un periodo de 25 años de intervenciones de TGA mucho más amplio que el nuestro. Al respecto, el estudio de García-Hernández et al<sup>8</sup> relaciona un tiempo de CEC superior a 150 minutos como factor de riesgo, por afectación de la técnica a múltiples órganos.

Tras la intervención, en series como la de García-Hernández et al<sup>8</sup> el 31,4% de sus pacientes se les realizó el cierre del esternón diferido, dato menor al de nuestro estudio, en el que se les realizó al 50%; siendo la mortalidad mayor en aquellos a los

que se les difirió el cierre del tórax según dicho estudio, lo cual no es superponible al nuestro, en el que 78% evolucionaron favorablemente, aunque es remarkable que su muestra de 121 pacientes y la nuestra de 36. Este aspecto en ocasiones depende más de las preferencias del equipo quirúrgico que del estado clínico del paciente.

La evolución postoperatoria del 16% de nuestros pacientes provocó el requerimiento de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), un porcentaje superior al que revelan otras series, con un 4%, como la de Qamar et al<sup>7</sup>.

Haciendo mención a las complicaciones postquirúrgicas, la más frecuente en nuestro medio fue la infección postquirúrgica con un 19,4%, similar al de otros estudios con un 18,8%<sup>4</sup>. El porcentaje de arritmias en nuestra muestra es similar al revelado por otras series<sup>4,11</sup>, otras complicaciones como fallo ventricular derecho que describen dichas series no fueron observadas en la nuestra<sup>11</sup>.

En cuanto a la mortalidad en nuestra serie, de modo similar al publicado en otras series, es infrecuente tras el alta pero la mortalidad hospitalaria presenta un riesgo mayor para nuestros pacientes<sup>4,16</sup>. Concretamente la mortalidad tras el switch arterial es notablemente más elevada en nuestro estudio, probablemente debido a la limitación del tamaño muestral, pues la literatura médica refleja este valor en torno al 10%<sup>18</sup> y en nuestro estudio obtuvimos una mortalidad tras dicha intervención del 22%.

Dado el breve periodo de seguimiento acumulado que llevamos de nuestros pacientes, en nuestro estudio tienen escasa relevancia clínica las lesiones residuales, pero autores con seguimientos más largos refieren que algunas complicaciones pueden aparecer o empeorar con los años. Resulta por tanto imprescindible un adecuado seguimiento cardiológico<sup>15</sup>.

## **5.1 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

El objetivo del estudio condiciona la única valoración de la evolución de los pacientes de un único centro, dado que nuestro propósito es evaluar nuestras intervenciones realizadas con el fin de mejorar nuestra atención. Ello limita como consecuencia el tamaño muestral y la posibilidad de exportar nuestros resultados a otras series.

Además, debido al reducido número de nuestra muestra alguna de las asociaciones estadísticas entre variables que podían haber sido significativas, se quedaron muy cerca de la significación, pero con una  $p > 0,05$ .

## 6. CONCLUSIONES

- Más de la mitad de los pacientes con TGA son diagnosticados en período prenatal. Aunque en nuestra serie este hecho no se ha asociado a una menor mortalidad, el diagnóstico prenatal puede conllevar otros potenciales beneficios ampliamente avalados en la literatura. En su defecto, es necesario un rápido diagnóstico postnatal, para la derivación del recién nacido a un centro cardiológico de referencia.
- Todos los pacientes con diagnóstico de TGA son estabilizados en las primeras horas de vida con la infusión de prostaglandinas y casi 9 de cada 10 son sometidos a una atrioseptostomía de Rashkind. Este hecho, junto con el resto de procedimientos de estabilización en UCIN, hacen que los pacientes lleguen al momento de la cirugía, en torno al 11º día de vida, con un buen estado de oxigenación (SatO<sub>2</sub>) y de perfusión tisular (lactato).
- Es importante conocer la anatomía cardíaca de los pacientes con TGA previo a la intervención quirúrgica, si bien presentar un patrón anómalo o una CIV junto con una TGA no se relacionó necesariamente con una mala evolución en nuestros pacientes, probablemente relacionado con el reducido tamaño muestral.
- 8 de cada 10 pacientes con TGA sobreviven a la intervención quirúrgica en periodo neonatal. Tras la cirugía, los pacientes intervenidos permanecen ingresados una media de 19,5 días.
- El principal factor relacionado con la mortalidad en nuestra serie ha sido la necesidad de ECMO tras la cirugía, la prolongación de los tiempos quirúrgicos y el mayor valor de lactato postoperatorio. Estos factores están asociados a una mayor complejidad quirúrgica, son acordes a lo previamente publicado y, por tanto, pueden ser tenidos en cuenta como factores pronósticos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Transposición de las grandes arterias [Internet]. Texas Heart Institute. [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/transposicion-de-las-grandes-arterias/>
2. Valle Muñoz A. Transposición de los grandes vasos [Internet]. Fundación Española del Corazón. [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/transposicion-de-grandes-vasos.html>
3. Stanford Children's Health [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=transposicindelosgrandes-vasostga-90-P04926>
4. Turon-Viñas A, Riverola-de Veciana A, Moreno-Hernando J, Bartrons-Casas J, Prada-Martínez FH, Mayol-Gómez J, et al. Características y evolución de la transposición de grandes vasos en el periodo neonatal. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 1 de febrero de 2014;67(2):114-9.
5. Transposición de las grandes arterias - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/transposition-of-the-great-arteries/symptoms-causes/syc-20350589>
6. Transposición de grandes arterias [Internet]. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus. 2019 [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://hospital.vallhebron.com/es/enfermedades/transposicion-de-grandes-arterias>
7. Qamar ZA, Goldberg CS, Devaney EJ, Bove EL, Ohye RG. Current Risk Factors and Outcomes for the Arterial Switch Operation. *Ann Thorac Surg.* 1 de septiembre de 2007;84(3):871-9.
8. García-Hernández JA, Montero-Valladares C, Martínez-López AI, Gil-Fournier M, Praena-Fernández JM, Cano-Franco J, et al. Valoración pronóstica del switch arterial en la transposición de grandes arterias. *An Pediatría.* 1 de marzo de 2011;74(3):174-81.
9. Trasposición de grandes arterias (TGA) [Internet]. Cardiología Pediátrica/ Área del Corazón Infantil Gregorio Marañón. [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.cardiopedhgugm.com/cardiopatías-congénitas/trasposición-de-grandes-arterias/>
10. Fulton DR, Kane DA. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of D-transposition of the great arteries. [Internet]. En: Triedman JK, editor. UpToDate. Waltham, UpToDate; 2020 [Consultado el 29 de febrero de 2020] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-d-transposition-of-the-great>

arteries?search=predictors%20transposition%20great%20arteries&topicRef=5780&source=see\_link

11. Fulton DR, Kane DA. Management and outcome of D-transposition of the great arteries. [Internet] En: Triedman JK, editor. UpToDate. Waltham, UpToDate; 2019 [Consultado el 15 enero de 2020] Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/management-and-outcome-of-d-transposition-of-the-great-arteries?search=management-and-outcome-of-d-transposition-of-the-great-arteries&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/management-and-outcome-of-d-transposition-of-the-great-arteries?search=management-and-outcome-of-d-transposition-of-the-great-arteries&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
12. Geggel RL. Diagnosis and initial management of cyanotic heart disease in the newborn. [Internet] En: Fulton DR, Weisman LE, editors. Waltham, UpToDate; 2019 [Consultado el 15 de enero de 2020] Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-initial-management-of-cyanotic-heart-disease-in-the-newborn?search=Transposition%20of%20the%20great%20arteries&source=search\\_result&selectedTitle=7~61&usage\\_type=default&display\\_rank=7](https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-initial-management-of-cyanotic-heart-disease-in-the-newborn?search=Transposition%20of%20the%20great%20arteries&source=search_result&selectedTitle=7~61&usage_type=default&display_rank=7)
13. Geggel RL. Cardiac causes of cyanosis in the newborn. [Internet] En: Weisman LE, Fulton DR, editors. Waltham, UpToDate; 2018 [Consultado el 20 de enero de 2020] Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/cardiac-causes-of-cyanosis-in-the-newborn?search=predictors%20transposition%20great%20arteries&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=5#H3181369519](https://www.uptodate.com/contents/cardiac-causes-of-cyanosis-in-the-newborn?search=predictors%20transposition%20great%20arteries&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5#H3181369519)
14. Strauss A, Toth B, Schwab B, Fuchshuber S, Schulze A, Netz H, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease and neonatal outcome—a six years experience. *Eur J Med Res*, 28 (2001), pp. 66-70
15. Choi BS, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ, Noh CI, Choi JY, et al. Long-term outcomes after an arterial switch operation for simple complete transposition of the great arteries. *Korean Circ J*, 40 (2010), pp. 23-30
16. Fricke TA, D'Udekem Y, Richardson M, Thuys C, Dronavalli M, Ramsay JM, et al. Outcomes of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: 25 years of experience. *Ann Thorac Surg*, 94 (2012), pp. 139-145
17. García Hernández JA, Montero Valladares C, Martínez López AI, Romero Parreño A, Grueso Montero J, Gil-Fournier Carazo M, et al. Risk factors associated with arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Rev Esp Cardiol.*, 58 (2005), pp. 815-821
18. Dibardino DJ, Allison AE, Vaughn WK, McKenzie ED, Fraser Jr. CD. Current expectations for newborns undergoing the arterial switch operation. *Ann Surg*, 239 (2004), pp. 588-596

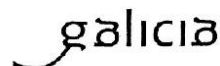
## 8. ANEXOS

ANEXO 1: Dictamen del Comité de Ética e Investigación de A Coruña – Ferrol respecto a este estudio.



XUNTA DE GALICIA  
CONSELLERÍA DE SANIDADE  
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica  
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia  
Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade  
Edificio Administrativo San Lázaro  
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA  
Tel: 881 546425; ceic@sergas.es



### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE A CORUÑA-FERROL

Carlos Rodríguez Moreno, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol

#### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 19/09/2017 el estudio:

**Título:** Transposición de las grandes arterias: Evolución en período neonatal y factores pronósticos

**Promotor:** Alejandro Avila Alvarez

**Tipo de estudio:** Otros

**Version:** v2

**Código del Promotor:** TGA\_NEO

**Código de Registro:** 2017/221

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, y el la Circular nº 07 / 2004, investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité.

Emite un **INFORME FAVORABLE** para la realización del estudio por el/la investigador/a del centro:

Centros	Investigadores Principales
C.H. Universitario de A Coruña	Alejandro Avila Alvarez

Firmado digitalmente por: RODRIGUEZ  
MORENO CARLOS - 05614327G  
Fecha: 2017.09.21 08:13:11 +02'00'



ANEXO 2: Conformidad de la dirección del centro para la realización del estudio.



## CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D. José Manuel Vázquez Rodríguez, Coordinador de Docencia e I+D+i de la Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña

### C E R T I F I C A

Que conoce la propuesta realizada por el Promotor e Investigador Principal, D. ALEJANDRO ÁVILA ÁLVAREZ, del Servicio de Pediatría, para que sea realizado en este Centro el estudio clínico con código de protocolo TGA\_Neo Versión 2 y titulado **"TRANSPOSICIÓN DE LAS GRANDES ARTERIAS: EVOLUCIÓN EN PERÍODO NEONATAL Y FACTORES PRONÓSTICOS"**.

Que acepta la realización de dicho estudio clínico en este Centro, el cual no comenzará a ejecutarse hasta que se disponga de las autorizaciones por parte de Comité/s de Ética de la Investigación correspondiente/s y, si procede, de Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Lo que firma en A Coruña, a 21 Septiembre 2017

**Xerencia de Xestión Integrada  
Coordinador de Docencia, I+D+i**

Fdo.: D. José Manuel Vázquez Rodríguez  
Coordinador de Docencia e I+D+i

**Xerencia de Xestión Integrada  
A Coruña**

www.galiciasaude.es  
Tel. 981 178 000  
Xubias de Arriba, 84  
15006 A Coruña

056618  
J.C. 47