
FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA,
PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA

*ANÁLISIS DE LOS FACTORES PRE E
INTRAOPERATORIOS QUE
DETERMINAN LA EVOLUCIÓN
POSTOPERATORIA INMEDIATA DE
LA CORRECCIÓN ANATÓMICA DE
LA TRANSPOSICIÓN DE LAS
GRANDES ARTERIAS*

TESIS DOCTORAL

CRISTINA MONTERO VALLADARES

2009

A mi familia, y en especial a mis padres.

A mi marido y a mis hijos, Javier y María,

por ser lo mejor que me ha pasado.

Agradecimientos

Al Dr. Juan Antonio García Hernández, por su entrega y constancia al cuidado de los niños con cardiopatías congénitas, y por haberme enseñado y guiado en el conocimiento de esta materia y en el desarrollo de esta Tesis.

Al Dr. Ignacio Gómez de Terreros, por sus comentarios siempre amables y por dedicar su tiempo a corregir este trabajo.

A la Dra. Mercedes Loscertales, por ser como una “madre científica”, por sus continuas metas y por creer en mi capacidad para conseguirlas.

Al Dr. Antonio Romero Parreño, por transmitirme su sabiduría y entusiasmo en el mundo de las cardiopatías congénitas.

A todo el equipo de cirugía cardiovascular, de cardiología y de la UCIP del Hospital Infantil Virgen del Rocío, porque sin ellos este trabajo no podría haberse realizado.

A D. Juan Manuel Praena Fernández, de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Virgen del Rocío, por haberme introducido en el campo de la estadística, y por su empeño en explicarme y hacerme comprender los conceptos de esta ciencia.

A todos los niños que padecen esta cardiopatía y a sus padres, porque sin ellos este proyecto no habría sido posible.

A mis compañeros, por su dedicación a los niños enfermos, por ser una fuente de apoyo en todo momento y porque trabajar con ellos es un verdadero placer.

A mi padre por creer en mí, a mi hermana y mi familia por comprenderme y animarme a seguir, y a mi madre por cuidar siempre de mí desde donde esté.

A mi marido por estar siempre a mi lado, en los buenos y malos momentos, y a mis hijos por haberles robado un tiempo maravilloso.

“La batalla de la vida no siempre la gana el hombre más fuerte ni el más ligero, porque, tarde o temprano, el hombre que gana es aquél que cree poder hacerlo”.

Christiaan Barnard (1922 - 2001)

Glosario de abreviaturas y acrónimos utilizados en el texto

A-aDO₂: gradiente alveolo-arterial de oxígeno

ACD: arteria coronaria derecha

ACI: arteria coronaria izquierda

AD: aurícula derecha

ADA: arteria descendente anterior

AI: aurícula izquierda

AO: aorta

AOd: aorta distal

AP: arteria pulmonar

Be_b: exceso básico hemático

Be_{ecf}: exceso básico en los fluidos extracelulares

CA: clampaje aórtico

Ca⁺⁺: calcio ionizado

CEC: circulación extracorpórea

CIA: comunicación interauricular

CID: coagulación intravascular diseminada

CIV: comunicación interventricular

CO₂: dióxido de carbono

CO₂EF: dióxido de carbono medido al final de la espiración

CPK: creatinfosfokinasa

Curvas COR: curvas de características operativas para el receptor

Cx: arteria coronaria circunfleja

DAP: ductus arterioso permeable

DAVO₂: diferencia arterio-venosa de la saturación de oxígeno

ECG: trazado electrocardiográfico

ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea

EPA: enfermedad pulmonar aguda

FC: frecuencia cardiaca

FiO₂: fracción inspirada de oxígeno

FR: frecuencia respiratoria

Hb: hemoglobina calculada por la medición del hematocrito

HCO₃⁻: bicarbonato efectivo plasmático

Hct: hematocrito

HTP: hipertensión pulmonar

K^+ : ión potasio

$Md \pm SD$: media, desviación estándar

mm Hg: milímetros de mercurio

Na^+ : ión sodio

NA: nueva aorta

NP: nueva pulmonar

O_2 : oxígeno

OER: oxygen extraction ratio o extracción fraccional de oxígeno

P: parche

$P_{50} [P_{25} - P_{75}]$: mediana, rango intercuartílico

PA: presión arterial

$PaCO_2$: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial

PC: parada circulatoria

pCO_2 : presión parcial de dióxido de carbono

PGE_1 : prostaglandina E_1

pH: actividad de los iones de hidrógeno

PNI: presión arterial no invasiva

pO_2 : presión parcial de oxígeno

PTFE: politetrafluoretileno

PVC: presión venosa central

Q_{SP}/Q_T : shunt intrapulmonar

SBC: bicarbonato estándar

SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo

SI: septo íntegro

$SpO_2/PLET$: saturación de oxígeno en sangre arterial medido por pletismografía

SpO_2 : saturación transcutánea de oxígeno

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TAD: tensión arterial diastólica

TAM: tensión arterial media

TAS: tensión arterial sistólica

TCO_2 : anhídrido carbónico total

TGA: transposición de las grandes arterias

UCI: unidad de cuidados intensivos

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica

V/Q : cociente ventilación/perfusión

VAFO: ventilación de alta frecuencia oscilatoria

V_D/V_T : fracción de espacio muerto pulmonar

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

%O₂c: porcentaje calculado de saturación de oxígeno

ÍNDICE

1. JUSTIFICACIÓN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	4
2.1. TRANSPOSICIÓN DE LAS GRANDES ARTERIAS.....	5
2.1.1. Definición y fisiopatología	
2.1.2. Evolución histórica de la definición de la TGA	
2.1.3. Clínica de la TGA	
2.1.4. Evolución natural de la cardiopatía	
2.2. MANEJO PREOPERATORIO.....	13
2.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	15
2.4. ANATOMÍA CORONARIA.....	25
2.5. RESULTADOS DEL SWITCH ARTERIAL.....	28
2.6. CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.....	28
2.6.1. Efectos de la CEC	
2.6.2. Ultrafiltración durante la CEC	
2.7. MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA.....	35
2.8. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA CIRUGÍA CARDIACA EN EL PERIODO NEONATAL.....	40

2.9. FACTORES DE RIESGO DEL SWITCH ARTERIAL.....	41
3. HIPÓTESIS.....	43
4. OBJETIVOS.....	45
5. PACIENTES Y MÉTODO.....	48
5.1. TIPO DE ESTUDIO.....	49
5.1.1. Población, ámbito y periodo de estudio	
5.1.2. Diseño	
5.1.3. Variables analizadas	
5.2. RECOGIDA DE DATOS.....	57
5.3. MANEJO PREOPERATORIO.....	58
5.4. TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	59
5.5. MANEJO POSTOPERATORIO.....	60
5.6. INSTRUMENTAL EMPLEADO.....	61
5.6.1. Sistema de Monitorización Modular Agilent M1165/66/67/75/76/77A y Agilent M 1205A V24 y V26	
5.6.2. Analizador de gases, electrolitos y hematocrito sistema L1640 de la marca <i>Instrumentation Laboratory</i>	
5.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	66

6. RESULTADOS.....	68
6.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN.....	69
6.1.1. Datos del preoperatorio	
6.1.2. Características de la técnica quirúrgica	
6.1.3. Anatomía coronaria de los pacientes	
6.1.4. Datos del postoperatorio	
6.2. MORTALIDAD DE NUESTRA SERIE.....	77
6.3. ANÁLISIS DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	79
6.4. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS RESPECTO A LA MORTALIDAD.....	82
6.5. COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS Y GASOMÉTRICAS ENTRE LOS TIEMPOS 1 Y 2 (VARIABLES RELACIONADAS).....	86
6.6. ANÁLISIS DE LA ANATOMÍA CORONARIA ENTRE FALLECIDOS Y SUPERVIVIENTES.....	92
6.7. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD RESPECTO AL CIERRE DIFERIDO DE TÓRAX.....	96
6.8. ANÁLISIS DE LOS TIEMPOS DE CEC, DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y DE ESTANCIA EN UCI RESPECTO AL CIERRE DIFERIDO DEL TÓRAX.....	98
6.9. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LAS VARIABLES QUE INFLUYEN EN LA MORTALIDAD DE ESTA TÉCNICA QUIRÚRGICA. REGRESIÓN LOGÍSTICA.....	101

6.10. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LAS VARIABLES QUE INFLUYEN EN LA MORTALIDAD DE ESTA TÉCNICA QUIRÚRGICA. REGRESIÓN LOGÍSTICA.....	104
6.11. CURVAS COR O CURVAS DE CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS PARA EL RECEPTOR.....	107
7. DISCUSIÓN.....	111
8. CONCLUSIONES.....	131
9. RESUMEN.....	134
10. APLICACIONES PRÁCTICAS EN EL MANEJO POSTOPERATORIO.....	139
10. BIBLIOGRAFÍA.....	144

JUSTIFICACIÓN

1. JUSTIFICACIÓN

Las cardiopatías congénitas son hoy día un caballo de batalla constante en el campo de la pediatría. De su diagnóstico precoz y tratamiento específico depende el desarrollo adecuado de niños que nacen con este tipo de patología. Son cada vez más los progresos que se ponen a disposición de estos enfermos, con la finalidad de mejorar su calidad y esperanza de vida, consiguiendo que niños que fallecerían sin disponer de terapias adecuadas sean capaces de llegar a ser adultos con una vida prácticamente normal.

Dentro de las cardiopatías congénitas cianosantes, la transposición de las grandes arterias (TGA) es la cardiopatía congénita más frecuente en la primera etapa de la vida del niño.

La cirugía de esta cardiopatía ha evolucionado mucho a lo largo de la historia, intentando buscar una técnica con la que se obtuvieran buenos resultados con las menores secuelas posibles a largo plazo.

El switch arterial, corrección anatómica o técnica de Jatene es la intervención quirúrgica aceptada actualmente a nivel mundial como tratamiento quirúrgico de elección de esta cardiopatía y se viene realizando con éxito desde hace más de 30 años.

A pesar de los buenos resultados a corto y medio plazo, existen en la actualidad interrogantes respecto a cuáles son los factores de riesgo de mortalidad de esta cirugía, con diversas opiniones y resultados según los autores y las series estudiadas.

El Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío de Sevilla fue uno de los pioneros en España en realizar esta cirugía, iniciándose en 1985 (23 años), no habiéndose identificado en nuestra serie los factores que influyen en la mortalidad hospitalaria precoz.

El reconocimiento de estos factores es preciso y fundamental para reforzar los aspectos más débiles y conseguir, como último propósito, el mejorar los resultados de dicha técnica quirúrgica.

INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN

2.1. TRANSPOSICIÓN DE LAS GRANDES ARTERIAS

2.1.1. Definición y fisiopatología

La TGA es la malformación congénita cianótica más común en el periodo neonatal y de lactante ¹, constituyendo el 5% de todas las cardiopatías congénitas. Su presentación es más frecuente en varones (3:1) ².

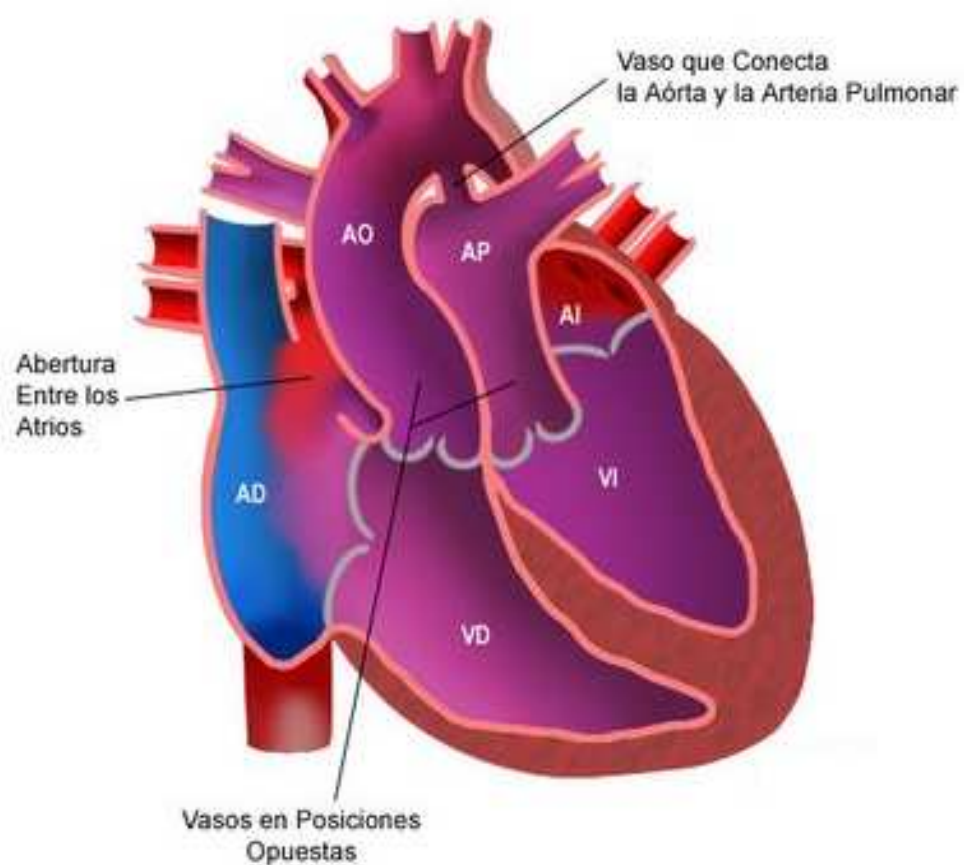
Esta cardiopatía se caracteriza porque la aorta surge en posición anterior desde el ventrículo derecho, y la arteria pulmonar nace por detrás a nivel del ventrículo izquierdo, dando como resultado la existencia de una discordancia en la conexión ventrículo arterial, con una separación completa entre la circulación sistémica y pulmonar ^{2,3} (Figura 1). Esto determina una circulación en paralelo sin conexión, con la sangre desaturada circulando por el cuerpo y la sangre oxigenada circulando por el circuito pulmonar (Figura 2).

Para la supervivencia de estos pacientes en los primeros días de vida, es necesaria la presencia de una mezcla de la sangre entre ambos circuitos, bien a través del ductus, del tabique interauricular o del tabique interventricular ¹. En pacientes con TGA con septo

íntegro (SI) la cianosis está presente en el primer día de vida del niño, cuando la mezcla de sangre depende del ductus, y el cierre fisiológico del mismo causa una cianosis brusca acompañado de un deterioro clínico ⁴.

La TGA completa clásica se denomina D transposición, y en ella la aorta se localiza en posición anterior y hacia la derecha de la arteria pulmonar, recibiendo el nombre de D-TGA. Cuando la aorta transpuesta está a la izquierda de la arteria pulmonar, se denomina L-TGA ³.

Figura 1: Esquema de TGA.



AO: aorta

AP: arteria pulmonar

AI: aurícula izquierda

AD: aurícula derecha

VI: ventrículo izquierdo

VD: ventrículo derecho

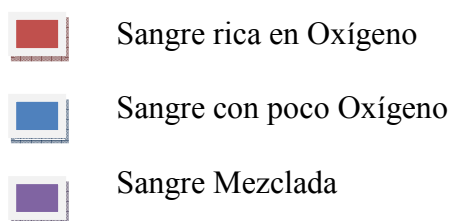
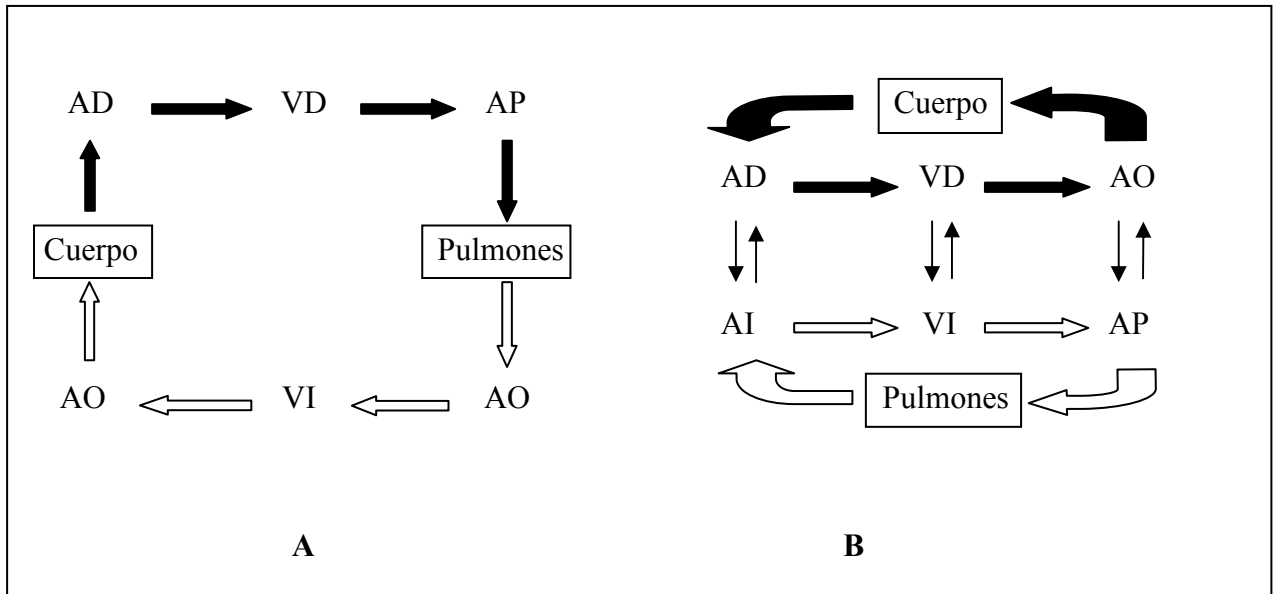


Figura 2: Vías circulatorias en la circulación en serie normal (A) y en la circulación paralela en la TGA (B).



⇨ : sangre oxigenada

➡ : sangre desaturada

AD: aurícula derecha

AI: aurícula izquierda

AO: aorta

AP: arteria pulmonar

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

Parece que la morfogénesis de esta cardiopatía resulta de un crecimiento anormal del cono subaórtico, y de la ausencia de crecimiento y desarrollo del infundíbulo subpulmonar. La válvula aórtica se localiza anterior y superior, por el desarrollo del infundíbulo o cono subaórtico. La falta del desarrollo del cono subpulmonar, previene el movimiento morfológico normal de la válvula pulmonar de posterior a anterior y compromete los anillos valvulares pulmonar y mitral con una continuidad anormal ⁵.

2.1.2. Evolución histórica de la definición de TGA

La primera descripción morfológica de esta cardiopatía se atribuye a Baillie en 1797. Sin embargo, el término “transposición de la aorta y la arteria pulmonar” fue ideado por Farre en 1814, cuando describió el tercer caso de esta cardiopatía, donde “transposición” significaba que la aorta y la arteria pulmonar estaban desplazadas a nivel del septum ventricular.

En descripciones patológicas posteriores, que incluían intentos de explicar el origen embriológico de esta cardiopatía, la palabra transposición fue usada para describir una posición anterior de la aorta respecto a la arteria pulmonar, ocasionando que a principios de 1900, se incluyera en este término cualquier posición anormal de la aorta independientemente de cual fuera su origen a nivel ventricular.

Esta amplia definición que llevaba a numerosas confusiones fue clarificada por Van Praagh y colaboradores en 1971, retornando a la definición original de transposición de Farre e introduciendo el término “malposición”, para aquellas otras posiciones anómalas

de la aorta en que no se cumple el intercambio de las grandes arterias a nivel ventricular

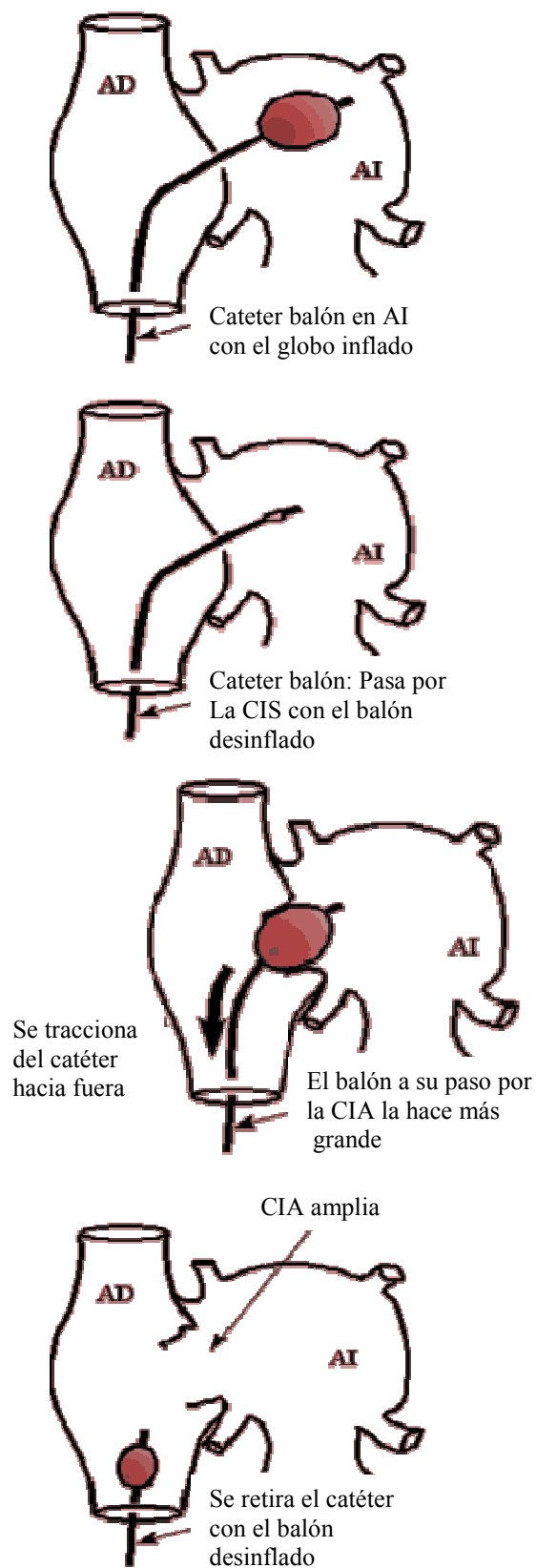
3.

2.1.3. Clínica de la TGA

La sintomatología de estos pacientes se suele presentar con cianosis central variable y progresiva con leve taquipnea, y donde la auscultación cardiaca no suele revelar la presencia de un soplo cardiaco significativo. Habitualmente está presente una comunicación interauricular (CIA) adecuada y una ausencia o un pequeño ductus arterioso. Si existe una CIA grande con ductus significativo o una comunicación interventricular (CIV) amplia, se produce una situación de plétora o hiperaflujo pulmonar con insuficiencia cardiaca y una cianosis discreta-moderada. En cambio, si no existe CIA o ésta es restrictiva en el momento del cierre natural del ductus, se produce una situación de cianosis severa que no responde al aporte de oxígeno al 100 % con un deterioro clínico importante. Esta situación debe tratarse como una emergencia, iniciando tratamiento con una perfusión continua de prostaglandinas E₁ (PGE₁)⁶, que se mantendrá hasta el momento de realizar una atrioseptostomía con balón tipo Rashkind⁷ (Figura 3), la cual debe realizarse lo antes posible.

La presencia de soplo cardiaco en esta patología suele revelar la existencia de una CIV o una enfermedad valvular. Se asocia también con relativa frecuencia la existencia de una coartación de aorta que se evidencia por pulsos femorales ausentes o más débiles que los braquiales.

Figura 3: Atrioseptostomía con balón tipo Rashkind.



AD: aurícula derecha

AI: aurícula izquierda

CIA: comunicación interauricular

2.1.4. Evolución natural de la cardiopatía

La historia natural de esta cardiopatía demuestra que el 95% de los pacientes fallecen sin tratamiento durante el primer año de vida, alrededor del 30% fallecen en la primera semana de vida, 50% durante el primer mes, 70% durante los 6 primeros meses y 90% durante el primer año de vida ⁸.

La evolución natural de esta cardiopatía lleva a una disminución del grosor de las paredes del ventrículo izquierdo a las 4-6 semanas del nacimiento, debido a la disminución progresiva tras el parto de las presiones pulmonares. Este hecho se hace menos evidente si coexiste una CIV, un ductus arterioso permeable (DAP) grande o una obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo ⁵, porque estas circunstancias mantienen un aumento de las presiones a las que se enfrenta ese ventrículo izquierdo, que tras la cirugía tendrá que actuar como sistémico.

En los casos de TGA con CIV la mezcla de sangre arterial y venosa está conseguida, y en casos de CIV de gran tamaño la presión en ambos ventrículos será igual, y el flujo será bidireccional hasta que bajen las resistencias vasculares pulmonares, momento en que el shunt se convierte en izquierda-derecha, con aumento del flujo pulmonar y tendencia a desarrollar con el tiempo una enfermedad vascular pulmonar irreversible o síndrome de Eisenmenger.

2.2. MANEJO PREOPERATORIO

En las últimas dos décadas ha habido una menor morbilidad asociada a un mejor manejo de las cardiopatías congénitas. Muchos factores han sido responsables de esta mejora, incluyendo los progresos en los procedimientos terapéuticos, las modificaciones en la circulación extracorpórea (CEC) y los avances en el diagnóstico y en las técnicas quirúrgicas.

Igualmente importantes han sido el desarrollo de unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), con especialización en el manejo preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio de todo tipo de cardiopatías congénitas, ya que es fundamental para estos pacientes ser tratados y atendidos por personal sanitario, tanto médico como de enfermería, expertos en este tipo de patologías.

Esto hace que se puedan detectar precozmente cambios clínicos en el paciente cardiológico, y que éstos se acompañen de actitudes terapéuticas para mejorar al niño; además, es fundamental que los intensivistas de este tipo de unidades tengan una estrecha relación con cardiólogos y cirujanos cardiovasculares para decidir en cada momento cuál debe ser la actitud a seguir.

Es importante respecto al cuidado de estos niños, no sólo conocer los tipos de cardiopatías congénitas que presentan y sus posibles complicaciones, ya sea por su propia patología o por la técnica quirúrgica a la que han sido sometidos, sino además conocer los efectos de la CEC sobre la función del endotelio y la respuesta inflamatoria sistémica, con especial hincapié en el neonato mucho más expuesto a cualquier daño,

dada la inmadurez de sus órganos y sistemas, y por tanto, con mayor susceptibilidad a cualquier tipo de agresión externa. Sin olvidar, eso sí, el manejo de las situaciones de urgencia, el adecuado manejo nutricional y el tratamiento de las sepsis, tan frecuente en estos pacientes, y con mayor predominio en aquéllos con menor edad.

Una de las principales diferencias en las UCIPs respecto a las del adulto es que el niño, principalmente el lactante o el neonato, no es capaz de expresar verbalmente el dolor, manifestándose clínicamente con hipertensión y taquicardia. Es fundamental una observación minuciosa de estos pacientes a la hora de tomar determinadas decisiones, y tener en cuenta conceptos como dolor, sedación y adaptación a la ventilación mecánica para poder tratarlos adecuadamente ⁵.

En el caso concreto de la TGA, el problema principal que ocurre, generalmente poco después del nacimiento, es una situación de hipoxemia severa que lleva en ocasiones a situaciones de acidosis metabólica severa con fracaso multiorgánico, precisando conexión a ventilación mecánica y utilización de drogas inotrópicas.

Tras la atrioseptostomía el paciente mejora sustancialmente y de forma rápida, permitiendo habitualmente la suspensión de prostaglandinas y la extubación. En casos de hipertensión arterial pulmonar (HTP) grave, donde persiste la clínica de hipoxemia, es preciso la administración de concentraciones altas de O₂ (oxígeno), óxido nítrico, sedación y relajación muscular, para adaptar el paciente al respirador y la inducción de alcalosis respiratoria, todo ello como maniobras que intentan disminuir las resistencias vasculares pulmonares, y en casos extremos será preciso la utilización de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO).

2.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento definitivo de la TGA es la cirugía, con una técnica en la que se consiga el intercambio de las estructuras derechas e izquierdas. Esta intervención se puede realizar a diferentes niveles ³:

- A nivel auricular: operación de Senning o de Mustard, switch atrial o corrección fisiológica.
- A nivel ventricular: operación de Rastelli y Nikaidoh, indicada en TGA con CIV y estenosis pulmonar.
- A nivel de las grandes arterias: operación de Jatene, switch arterial o corrección anatómica o de intercambio arterial.

La cirugía de la TGA comenzó en 1950 con Blalock y Hanlon en el Hospital Johns Hopkins, realizando la primera septostomía atrial que proporcionaba una mezcla del retorno venoso pulmonar y sistémico a nivel atrial. Edwards y Bargerón modificaron el procedimiento Blalock-Hanlon en 1964, restaurando el septum y conectando las venas pulmonares derechas a la aurícula derecha. En 1953, Lillehei y Varco describieron una corrección parcialmente fisiológica (switch atrial), que consistía en la anastomosis de las venas pulmonares derechas a la aurícula derecha y la vena cava inferior a la aurícula izquierda, técnica que fue conocida como operación de Baffes. Esta operación incorporaba el uso de un tubo aórtico que conectaba la vena cava inferior a la aurícula izquierda.

La introducción de la atrioseptostomía de balón por Rashkind y Miller en Filadelfia en 1966 revolucionó la cirugía paliativa de la TGA. Los intentos de una corrección

fisiológica o a nivel auricular fueron llevados a cabo desde los años 50, pero el primer éxito de este tipo de cirugía era conseguido por Senning en 1959, reformando las paredes de la aurícula derecha y del tabique interauricular.

Esta operación tuvo algunos éxitos en la Clínica Mayo entre los años 60 y 64, pero también muchos resultados decepcionantes, relacionados en parte por el hecho de que la mayoría de lactantes y niños tenían una importante CIV y grados variables de enfermedad vascular pulmonar. El procedimiento de Mustard, en el cual el tabique auricular es suprimido y un tubo de pericardio es usado para redireccionar el flujo de la cava, era inventado en un intento de crear una aurícula más grande que en el procedimiento de Senning, introduciéndose esta intervención con éxito en el Hospital de niños de Toronto en 1963.

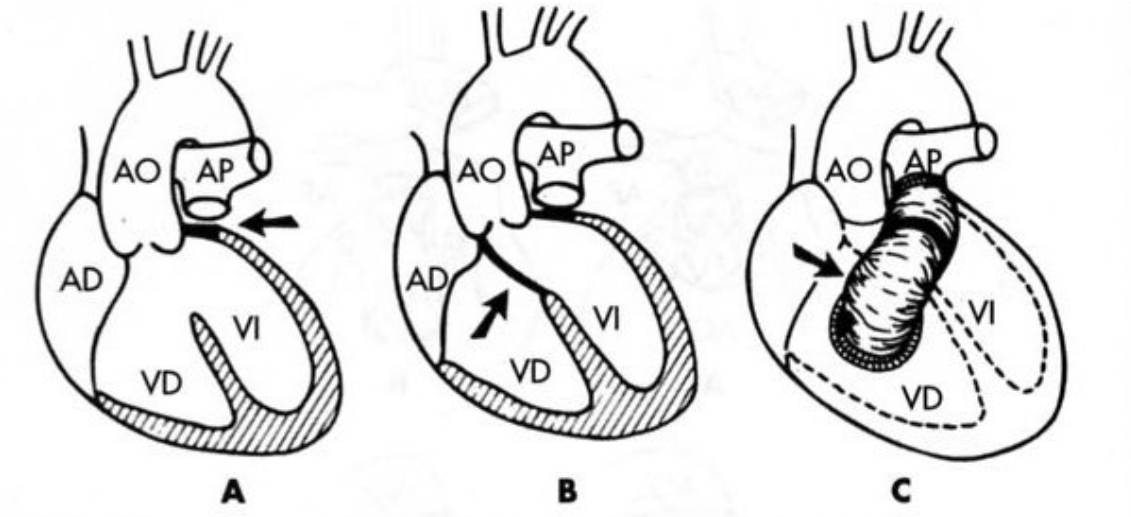
Los resultados iniciales del procedimiento de Mustard, fueron mejores que los del procedimiento de Senning, en parte al menos porque Mustard tenía disponible un reservorio de niños jóvenes en el Hospital de Toronto con TGA y SI que habían sido paliados con la operación de Blalock-Hanlon. Así la operación de Mustard fue pronto adoptada en casi todos los centros con cirugía cardíaca. Sin embargo, una ligera modificación de la reparación de Senning fue reintroducida por Quaegebeur, Rohmer y Brom in 1977, principalmente por la persistencia de problemas como obstrucciones del tubo y arritmias que ocurrían en el procedimiento de Mustard.

Después del comienzo del éxito de las correcciones atriales, se decidió retrasar el procedimiento definitivo hasta los 12 a 24 meses después de la atrioseptostomía con balón. Sin embargo, los pacientes con TGA y una importante CIV tenían importantes

problemas, dada su relativa alta mortalidad hospitalaria, y el rápido desarrollo de enfermedad vascular pulmonar que presentaban muchos pacientes.

También en pacientes con TGA, CIV e importante obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo los éxitos fueron escasos. Así, en 1969, Giancarlo Rastelli y colaboradores introdujeron una nueva técnica para estos casos, donde la arteria pulmonar se separa del ventrículo izquierdo, se realiza un túnel intracardiaco entre la amplia CIV y la aorta y el ventrículo derecho se conecta a la arteria pulmonar seccionada mediante un homoinjerto aórtico o un conducto protésico extracardiaco valvulado ³ (Figura 4).

Figura 4: Operación de Rastelli.



A) La AP se separa del VI, y el extremo cardíaco se vuelve a coser (flecha).

B) Se coloca un túnel intracardiaco (flecha) entre la CIV grande y la aorta.

C) El VD se conecta a la AP seccionada mediante un homoinjerto aórtico o un conducto protésico que lleva una válvula.

AD: aurícula derecha

AO: aorta

AP: arteria pulmonar

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

A pesar del buen pronóstico a corto plazo de la corrección auricular, se observaron un gran número de complicaciones en la evolución a largo plazo ^{4,8-11}.

Sólo el 59% de los pacientes presentaban un ritmo sinusal 10 años después de la cirugía, y a los 20 años todos presentaban arritmias. Las arritmias más frecuentes eran: bradicardia sinusal, enfermedad del seno, ritmo de la unión, extrasístoles auriculares y taquicardia supraventricular, especialmente flutter auricular. Un pequeño número de estos pacientes requerían la implantación de un marcapasos permanente por un síndrome del seno enfermo. Además, tenían un alto riesgo de muerte súbita, presumiblemente causado por estas arritmias ^{2,12-15}.

Otra de las principales complicaciones era la disfunción a largo plazo del ventrículo derecho con o sin insuficiencia tricuspídea, por la incapacidad de un ventrículo morfológicamente derecho a someterse a presiones sistémicas. Otras alteraciones encontradas eran la obstrucción del retorno venoso pulmonar o sistémico ^{2,8,16,17}.

Además, la corrección atrial suele realizarse de los 2 meses a los 2 años de edad, ello supone que en aquellos casos con una CIV muy grande, los pacientes van a presentar en el momento de la cirugía una alta morbimortalidad debido a la existencia de una importante hipertensión pulmonar ¹⁸.

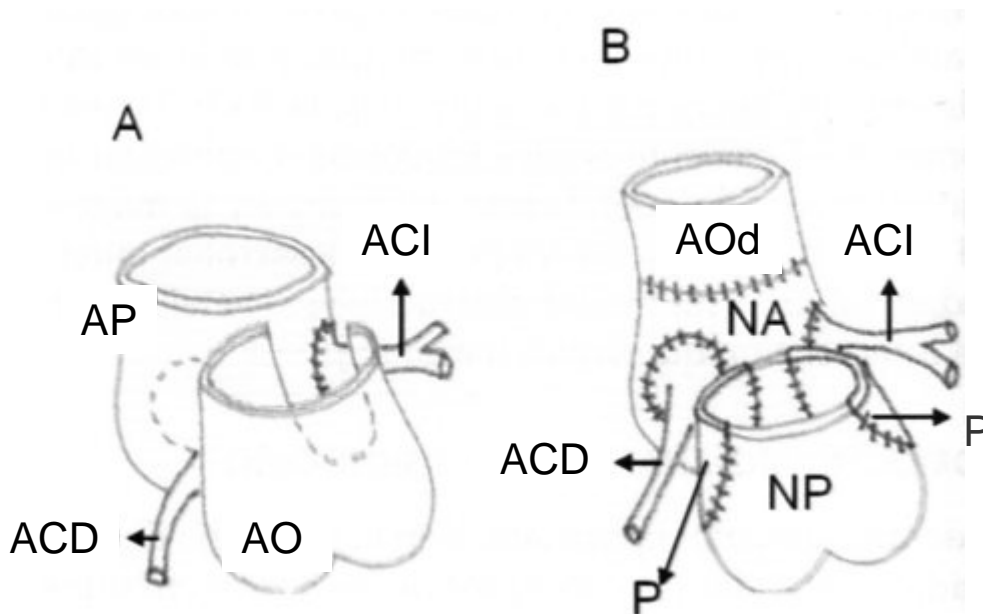
Todas estas complicaciones fomentaron la aplicación de la corrección anatómica como tratamiento de esta cardiopatía. Sin embargo, esta técnica planteaba 2 serios problemas: por un lado, la anastomosis de las arterias coronarias, y por otro lado, la preparación del VI en las TGA con SI para mantener la presión sistémica ¹⁹.

Aunque hubo varios intentos desde los años 50 - 60, fue Adib Jatene en 1976 quien realizó con éxito la primera intervención a este nivel ²⁰ en Sao Paulo (Brasil). La modificación llevada a cabo con respecto a otras técnicas anteriores, consistía en que tanto la aorta como la arteria pulmonar eran seccionadas en una posición distal respecto a sus respectivas válvulas, y posteriormente, las arterias coronarias eran extirpadas junto con un botón de la pared de la aorta, facilitándose con ello la anastomosis posterior a la adyacente arteria pulmonar que se había convertido en neoaorta.

Esta reparación variaba de las técnicas anteriores en 2 aspectos: por un lado, la separación de la aorta y la pulmonar a nivel distal, lejos de las válvulas aórtica y pulmonar, evitaba el sitio de inserción de las coronarias y una posible distorsión a nivel valvular, y por otro lado, la extirpación de las coronarias con un botón de la pared de la aorta facilitaba la anastomosis en la neoaorta, y minimizaba el riesgo precoz y tardío de una estenosis de los ostium coronarios (Figura 5).

Sin embargo, la reparación inicial realizada por Jatene, no usaba injerto en la anastomosis de las grandes arterias, lo cual favorecía que a menudo en la anastomosis de la pulmonar se produjera una tensión que a largo plazo producía una estenosis de la arteria pulmonar. Esto se ha intentado posteriormente solucionar con conductos y material de injerto ¹⁹.

Figura 5: Translocación de los ostium coronarios en la operación de switch arterial.



A) Se han seccionado la aorta (AO) y la arteria pulmonar (AP), la arteria coronaria izquierda (ACI) se reimplanta en la nueva aorta y el área punteada, muestra el lugar en donde se colocará la arteria coronaria derecha (ACD). Se observa el defecto que deja la coronaria izquierda en la aorta antigua.

B) La aorta distal (AOd) se anastomosa con la nueva aorta (NA) a la que se anastomosaron las coronarias. La nueva pulmonar (NP) requiere de dos parches (P) de pericardio en los lugares en donde se encontraban las coronarias.

ACD: arteria coronaria derecha

NA: nueva aorta

ACI: arteria coronaria izquierda

NP: nueva pulmonar

AO: aorta

P: parche

AOd: aorta distal

AP: arteria pulmonar

La cuestión de la incapacidad del VI, no preparado para mantener presiones sistémicas tras la corrección anatómica, era también un problema planteado desde los primeros momentos de la intervención, limitándose así la corrección para variables anatómicas donde la presión del VI en el momento de la intervención era cercana o igual a la presión sistémica, lo cual ocurría en TGA con una CIV grande o en aquéllos con estenosis reparable de la AP.

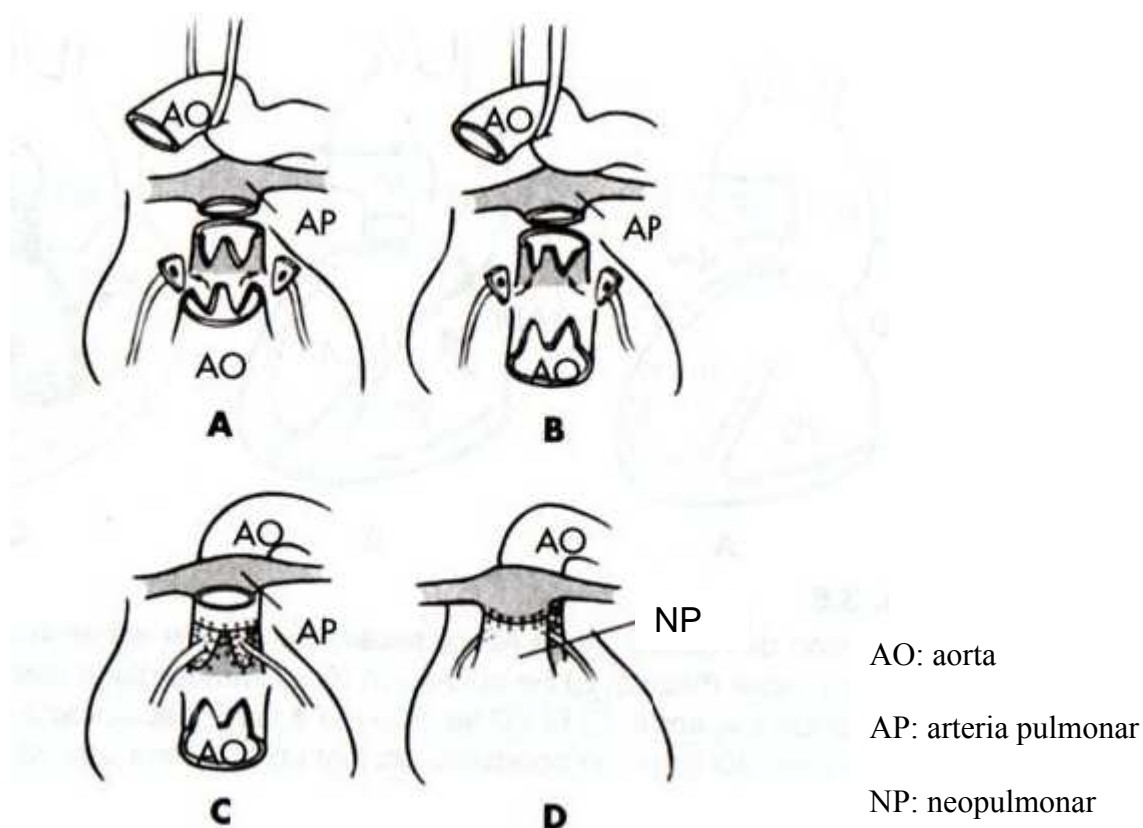
En aquellos casos con TGA simple o con SI, estas condiciones sólo ocurrían durante el período neonatal, mientras persistiera la fisiológica HTP propia de las primeras semanas de vida, sin embargo, esto desaparecía cuando caían las presiones en la arteria pulmonar por establecerse la circulación pulmonar definitiva del adulto. Así se estableció el concepto de corrección arterial neonatal y se extendió como criterio quirúrgico en TGA con SI ¹⁹.

En aquellos casos de TGA simple en que la presión en el VI era baja, Yacoub y colaboradores introdujeron el concepto de reparación de TGA simple en 2 estadios: para preparar al VI, realizaban en un primer estadio un banding de la AP, con o sin fístula sistémico-pulmonar, para mantener presiones sistémicas en el VI y en un segundo estadio realizaban la corrección anatómica ²¹.

Desde el inicio de la técnica por Jatene en 1976, se han descrito varias modificaciones de la técnica quirúrgica, que han sido adoptadas por muchos equipos quirúrgicos. Entre ellas, está la maniobra introducida por Lecompte y colaboradores en 1981 ²², pasando el tronco de la AP por delante de la AO antes de la anastomosis de los nuevos vasos, haciendo pasar la AO por debajo del tronco y entre las dos ramas de la AP, colocando

así la AO detrás de la AP disecada, y de este modo reduciendo la tensión en la arteria pulmonar y eliminando la necesidad de un injerto protésico; y la técnica de Mee de portillón, anastomosando las pastillas de las coronarias en una incisión practicada en la nueva aorta en las senos de Valsalva, sin extipar tejido arterial, esto hace que exista una mejor disposición de las arterias coronarias, con lo que en parte se evita su distorsión ¹ (Figura 6).

Figura 6: Intervención de switch arterial.



A) La AO se secciona transversalmente un poco por encima del ostio coronario, y la AP se secciona, también transversalmente aproximadamente al mismo nivel. La AO ascendente se levanta, y se resecan de la AO ambas arterias coronarias mediante botones triangulares.

B) Se realizan ojales triangulares del mismo tamaño en la posición adecuada del tronco de la AP.

C) Las arterias coronarias se reimplantan. La AO ascendente se lleva por detrás de la AP y se conecta a la AP proximal para formar una neoaorta.

D) Los defectos triangulares en la AO proximal se reparan y la AO proximal se conecta a la AP. Nótese que la arteria neopulmonar (NP) está en frente de la neoaorta.

En la actualidad, se considera la corrección anatómica, según la técnica descrita por Jatene, con la modificación de Lecompte, el tratamiento quirúrgico de elección de la TGA. La indicación electiva de corrección anatómica en el periodo neonatal fue realizada por Castañeda y colaboradores en el año 1983^{1,23-27}. Sin embargo, la indicación quirúrgica en esta etapa de la vida conlleva una serie de dificultades como son: la necesidad de un diagnóstico precoz y exquisito manejo preoperatorio, la realización de dicha técnica quirúrgica y los riesgos de la CEC en este período, y la necesidad de adaptación del VI a la circulación sistémica en el postoperatorio inmediato. Todo ello conlleva unos períodos de aprendizaje y adaptación en los distintos centros en los que la mortalidad quirúrgica ha sido alta, especialmente en su inicio con las formas anatómicas con SI, por la necesidad de realizar la cirugía en el recién nacido dada la involución natural del ventrículo subpulmonar¹.

El switch arterial o técnica de Jatene con la maniobra de Lecompte, se realiza en nuestro hospital (Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla) desde el año 1985²⁸, en un principio en niños con TGA y CIV, y actualmente de forma sistemática en neonatos con TGA y SI o con CIV. En la actualidad estamos obteniendo buenos resultados con esta técnica a corto y medio plazo²⁹.

2.4. ANATOMÍA CORONARIA

La principal dificultad a la que se expone el cirujano en esta intervención consiste en la transferencia de las coronarias y su reimplantación en la neoaorta, por lo que parece que el patrón coronario presente en cada paciente es crucial tanto en el manejo quirúrgico como en el resultado de la intervención, determinando el pronóstico de esta cardiopatía.

Las anomalías en la anatomía de las arterias coronarias en los pacientes con TGA, pueden estar presentes hasta en un 30% de los casos, haciendo más difícil en estos casos la reimplantación coronaria.

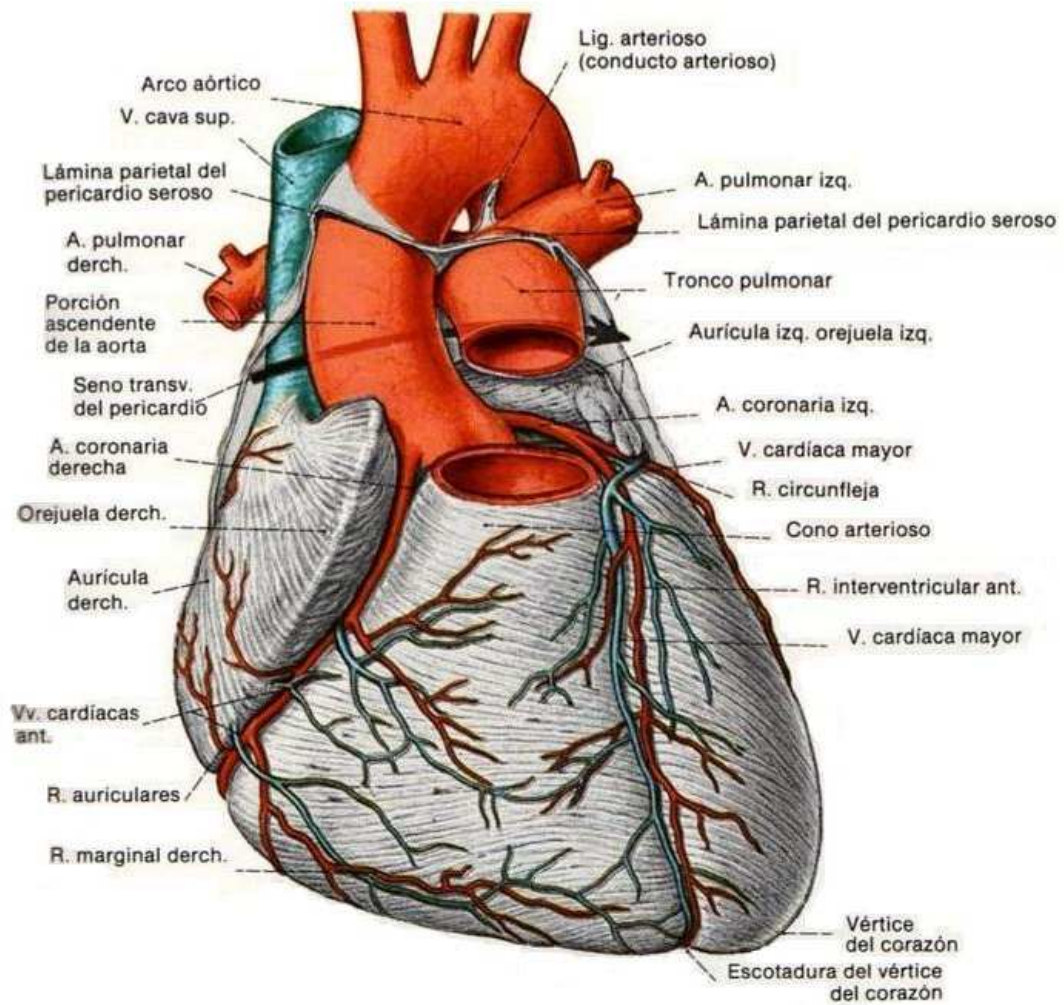
En corazones anatómicamente normales las tres arterias coronarias mayores son (Figura 7):

1. Arteria coronaria derecha (ACD): definida como la arteria coronaria que pasa por el anillo auriculoventricular derecho.

2. Arteria coronaria izquierda (ACI), de la cual surgen:

- 2a. Arteria coronaria circunfleja (Cx): definida como la arteria que pasa por el anillo auriculoventricular izquierdo.
- 2b. Arteria descendente anterior (ADA): que pasa paralela al septum interventricular sobre la superficie anterior del corazón³⁰.

Figura 7: Superficie anterior del corazón y principales ramas de los vasos coronarios.



Según la clasificación realizada por Mayer en su revisión de las TGA del Children's Hospital de Boston en 1990 ³¹, podemos distinguir ocho tipos de patrones coronarios (ver tabla 1).

En algunos pacientes con anatomía coronaria difícil se opta, en algunos centros por la corrección fisiológica, sin embargo, el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, han facilitado en la actualidad la realización de la corrección anatómica aún en las variantes con anatomía más desfavorable ^{32,33}.

2.5. RESULTADOS DEL SWITCH ARTERIAL

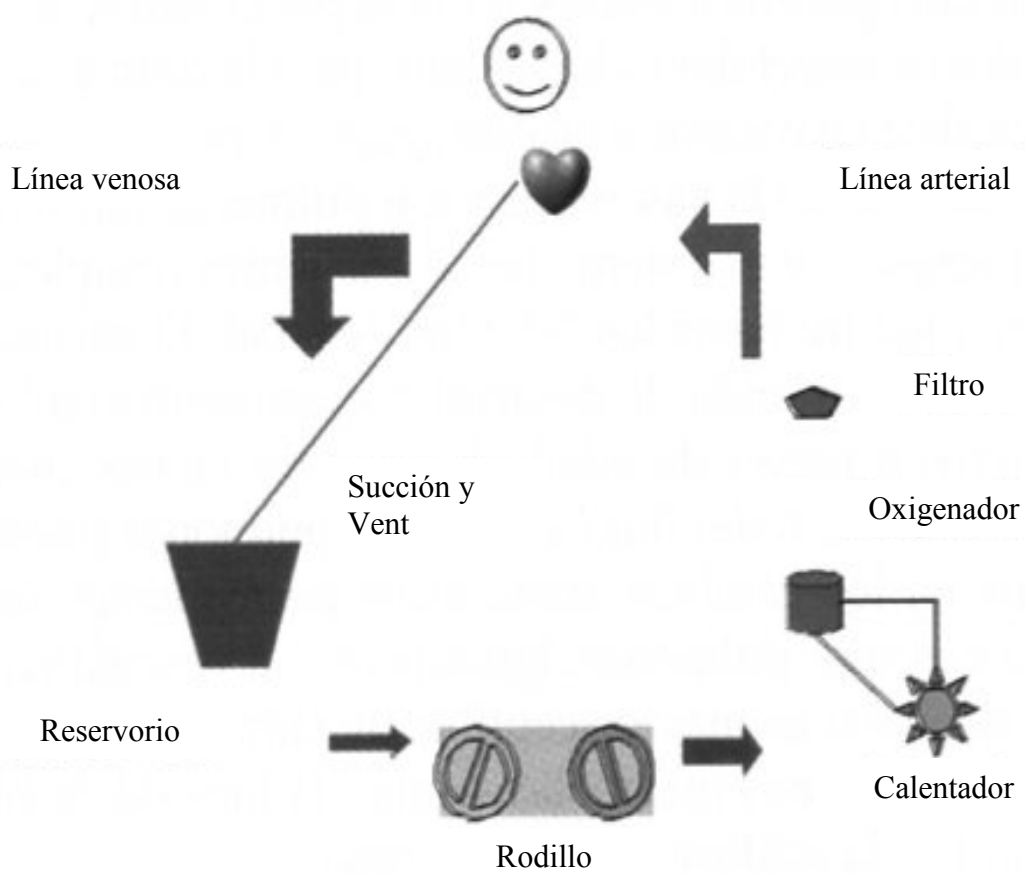
Existen muchas dudas sobre los resultados de la técnica quirúrgica descrita por Jatene respecto a la supervivencia a largo plazo, principalmente en aquellos casos donde la anatomía coronaria presentaba un patrón intramural o con arteria coronaria única, pues se han observado la presencia de oclusiones o estenosis de las ramas principales. Por este motivo, se precisa en la evaluación posterior de estos pacientes, la realización de una coronariografía para estudiar los posibles defectos en la perfusión miocárdica que implicarían a largo plazo la presencia de áreas de isquemia ³⁴.

2.6. CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

Para el correcto desarrollo de la cirugía sobre el corazón es preciso conseguir un estado en el que éste se halle vacío, parado y protegido contra la isquemia. Esto se consigue mediante la técnica conocida como CEC.

El equipo de CEC está compuesto por cánulas, líneas arteriales y venosas, líneas de succión, filtro de cardiotorax, reservorio sanguíneo, oxigenador y filtro leucocitario ³⁵ (Figura 8).

Figura 8: Sistema básico de CEC.



2.6.1. Efectos de la CEC

Los efectos producidos por la CEC están relacionados con la activación de la respuesta celular y humoral ³⁵. Kirklin y colaboradores demostraron la existencia de una relación entre la CEC y la activación del complemento ³⁶. Posteriormente, se ha encontrado que la CEC desarrolla una respuesta multifactorial sistémica, que incluye no sólo el sistema del complemento, sino también activa las citoquinas y el endotelio celular ³⁷.

Las manifestaciones clínicas que produce esta respuesta inflamatoria sistémica durante el postoperatorio incluyen fiebre, bajo gasto cardíaco, alteraciones pulmonares, retención de líquidos y coagulopatía. Los efectos producidos por la CEC en niños, y principalmente los neonatos, son mayores que los producidos en el adulto, esto es debido, entre otras razones, a la mayor susceptibilidad de los sistemas aún en desarrollo, a los cambios extremos de temperatura a los que son sometidos, y a los efectos deletéreos de la hemodilución. Como consecuencia, se produce con frecuencia coagulopatía, así como una disfunción miocárdica que puede llegar a desarrollar un fracaso multiorgánico. Existe así una clara correlación entre la tasa de mortalidad y el tiempo de CEC.

Dentro de la CEC podemos distinguir 3 tiempos:

- Tiempo de CEC o tiempo de bypass cardiopulmonar: se refiere al tiempo en minutos desde el inicio de la CEC hasta el momento de la colocación del clamp en el retorno venoso el cual detiene el flujo sanguíneo desde el paciente.
- Tiempo de clampaje aórtico (CA): se refiere al tiempo en minutos desde la colocación del clamp en la aorta para la administración de la cardioplejia, hasta

la retirada de la misma; este tiempo corresponde por tanto al tiempo de isquemia miocárdica.

- Tiempo de arresto circulatorio o tiempo de parada circulatoria (PC): es el tiempo en minutos durante el cual se detiene la circulación extracorpórea, aun cuando el paciente depende de ella.

Existen diversas razones que pueden dificultar la salida de bomba de la CEC, como son:

- Existencia de un defecto residual o fallo en la técnica quirúrgica realizada.
- Hipertensión pulmonar.
- Disfunción ventricular severa derecha y/o izquierda.

Es conveniente al finalizar el procedimiento quirúrgico, la realización de una ecocardiografía transesofágica, y la medición directa de las presiones en las distintas cámaras y los gradientes existentes entre ellas, para así intentar encontrar la causa que dificulta la salida de bomba, o si existe algún defecto o fallo en la técnica quirúrgica que se pueda corregir antes de la retirada de la CEC ³⁵.

2.6.2. Ultrafiltración durante la CEC

Es un método de depuración extrarrenal que intenta depurar residuos y eliminar el exceso de líquidos presente en el organismo; la sangre atraviesa el circuito por la diferencia de presión existente entre arteria y vena, y pasa por un filtro de baja resistencia que permite la filtración de agua, electrolitos, urea, creatinina y solutos no

unidos a proteínas con peso molecular menor de 50000 daltons, no filtrándose las proteínas ni las células sanguíneas³⁸.

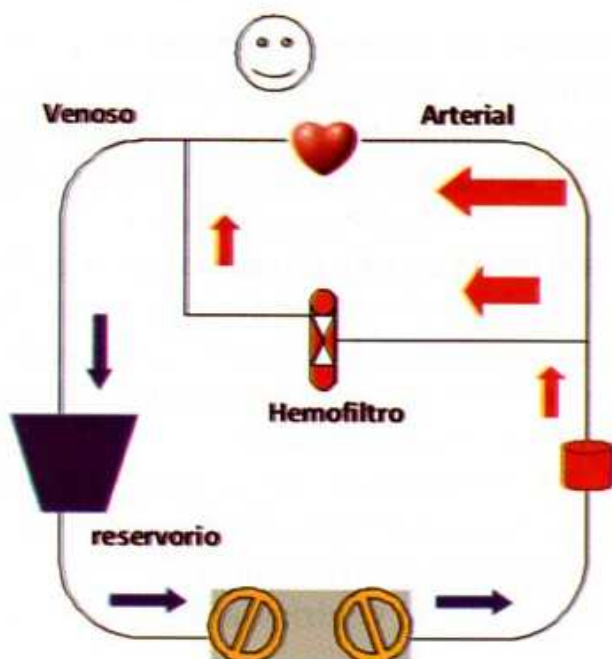
En la CEC se produce una acumulación de líquido en el espacio intersticial con la aparición de edemas, disfunción de órganos y sistemas, y una reducción en la distensibilidad de los pulmones, con dificultad en el intercambio gaseoso y consecuentemente con la aparición de hipoxemia.

Durante la CEC se realizan 2 tipos de hemofiltración para intentar paliar los efectos anteriormente descritos (Figura 9):

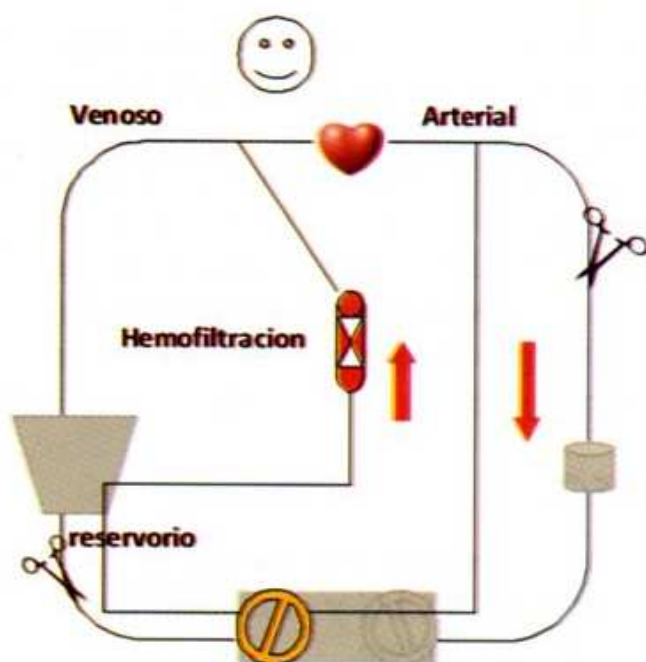
- Hemofiltración convencional: es la realizada de forma intermitente o continuamente durante la CEC. El flujo viene del oxigenador y sale de nuevo hacia el circuito arterial después de ser filtrado.
- Ultrafiltración modificada: se realiza una vez se termina la CEC. El circuito de entrada se encuentra conectado a la cánula arterial, y el de salida a la línea venosa.

Ambas técnicas incrementan el hematocrito del paciente, alrededor de un 10-20%, lo cual permite aumentar la presión media y disminuir el uso de hemoderivados, y además, elimina del plasma sustancias proinflamatorias responsables de la respuesta inflamatoria sistémica. Los pacientes que más se van a beneficiar de esta técnica son los neonatos, que presentan una superficie corporal reducida y son sometidos a un alto recambio de fluidos, presentando en el postoperatorio un importante edema³⁵.

Figura 9: Sistema de hemofiltración



Hemofiltración convencional durante CEC



Ultrafiltración modificada después de CEC

2. 7. MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

Comprender los principios y la aplicación de la monitorización hemodinámica, es fundamental en el manejo del niño críticamente enfermo, y su importancia es incluso mayor en la manipulación del niño intervenido de una cardiopatía congénita.

Los sistemas de monitorización han ido creciendo en complejidad a lo largo de los años, buscando siempre una ayuda a nuestra incapacidad de cuantificar el gasto cardiaco, usando sólo el examen físico, y siendo cada vez mayor la información que es posible recibir a la cabecera del paciente. Pero no debemos olvidar que hoy día no existe ningún instrumento que pueda suplir a una exhaustiva exploración física, realizada por un médico experto en busca de síntomas y signos de bajo gasto cardiaco (enlentecimiento del relleno capilar, frialdad acra, alteración del nivel de conciencia, disminución de la diuresis,...) y sobre todo sustituir a la capacidad de la mente humana de integrar toda la información recibida y utilizarla para poder atender correctamente al paciente. El mejor monitor es un médico con experiencia a la cabecera del paciente.

El sistema de monitorización ideal debería ser no invasivo, seguro, cómodo y dar respuestas en tiempo real. Los datos recogidos ser fidedignos, exactos, repetidos y continuamente expuestos, y el sistema tener la capacidad de almacenar y recuperar la información. Como esta monitorización ideal no existe, debemos considerar los potenciales beneficios y riesgos que aportan a cada enfermo en particular, y como regla general, usar la menor monitorización que sea preciso para atender correctamente al niño. Así, el uso de monitorización invasiva debe ser reservado para aquellos pacientes

en los cuáles sea esencial para el diagnóstico, la seguridad del paciente o la valoración de intervenciones o tratamientos ³⁹.

El periodo postoperatorio inmediato de las cardiopatías congénitas se caracteriza por la presencia frecuente de un bajo gasto cardiaco, que conlleva un aumento de la morbilidad y mortalidad. Es muy importante la detección de signos precoces en este tipo de pacientes para incrementar y mejorar el manejo de los mismos de forma temprana.

El objetivo último de un estado hemodinámico óptimo es conseguir una adecuada perfusión de los tejidos. Para valorar esta situación, muchas veces no es suficiente con la exclusiva medición del gasto cardiaco, necesitando además de otras variables que nos indiquen las verdaderas necesidades metabólicas de las células. La interpretación de ellas nos dará información sobre el balance entre el aporte y el consumo de oxígeno ⁴⁰.

La presión arterial es un parámetro cardiovascular fundamental que varía con la edad ³⁹. En el neonato, niveles de tensión arterial media de 50 milímetros de mercurio (mm Hg) son considerados como normales ⁴¹. Sin embargo, el descenso de la tensión arterial es un signo tardío y poco seguro para detectar estados de bajo gasto ⁴², y además los valores de tensión arterial no siempre se correlacionan de manera directa con valores de gasto cardiaco ⁴⁰.

Esto ha precipitado la búsqueda de otros marcadores más fiables, que puedan aplicarse y obtenerse fácilmente y que permitan identificar pacientes que van a presentar un curso

postoperatorio más complicado, con una mayor probabilidad de tener una mala evolución.

Actualmente, disponemos de dos marcadores conocidos de una adecuada perfusión tisular, como son el lactato sanguíneo y la saturación venosa de oxígeno, medida tanto en la arteria pulmonar (mixta) como en la vena cava superior (central), comprobándose una excelente correlación entre ellas.

Situaciones clínicas que conduzcan a un descenso en el aporte de oxígeno como estados de bajo gasto, anemia, o disminución en la saturación arterial, provocan una reducción en la saturación venosa por un aumento en la extracción tisular. Cuando esta extracción excede un valor crítico, se pone en marcha a nivel celular una respiración anaeróbica con el resultado de un incremento del lactato sérico. Este mecanismo de compensación es un “fraude fisiológico”, ya que esta forma de generar energía es ineficiente e insostenible. De forma parecida, estados clínicos que produzcan un incremento en el consumo de oxígeno, sin un incremento paralelo en los aportes, también provocarán una reducción de la saturación venosa ⁴³.

La saturación venosa mixta y la saturación venosa central de oxígeno, son consideradas en pacientes críticos unos buenos indicadores de un adecuado aporte de oxígeno en relación a las necesidades. Actualmente, es posible medir este parámetro de forma continua en neonatos y pacientes pediátricos, habiéndose realizado estudios durante y después de la cirugía cardíaca ⁴⁴.

La saturación venosa de oxígeno comparada con la saturación arterial, nos permite evaluar el balance entre el aporte y el consumo de oxígeno, permitiéndonos además calcular el índice de extracción tisular de oxígeno ⁴⁵.

Aunque todavía es un tema controvertido, parece aceptado que la medida de la saturación venosa central es de gran utilidad en niños intervenidos de cardiopatías congénitas. Su interpretación en pacientes con corazón univentricular es compleja, ya que su descenso puede reflejar una reducción del gasto cardiaco, o más comúnmente, un incremento del flujo pulmonar con una disminución del flujo sistémico. Esto provoca un descenso en el aporte de oxígeno y un aumento de su extracción, que es lo que determina un descenso de la saturación venosa. Finalmente, en pacientes con baja saturación de oxígeno en condiciones basales, la valoración de la diferencia arteriovenosa de la saturación de oxígeno junto al índice de extracción tisular de oxígeno, pueden ser parámetros de utilidad añadidos ⁴⁶.

Otro parámetro que se modifica en situaciones de bajo flujo sistémico con una disminución del aporte de oxígeno, es el lactato sérico. Las medidas terapéuticas encaminadas a mejorar el gasto cardiaco consiguen normalizar los niveles de lactato. Su elevación se ha asociado a un incremento de la mortalidad y morbilidad en el postoperatorio de niños intervenidos de cardiopatías congénitas ⁴⁷. No obstante, su valor predictivo no ha sido comparado con el correspondiente a otras variables determinadas en el postoperatorio. Varios estudios han demostrado una asociación entre hiperlactacidemia y mortalidad después de cirugía cardiaca en niños ⁴⁸⁻⁵⁰.

El déficit de base y el pH son otras variables que estiman la relación entre los aportes y el consumo de oxígeno a los tejidos. Cuando esta relación no es la adecuada, se pone en marcha un metabolismo anaeróbico con un aumento del déficit de base y un descenso del pH. El déficit de base se define como la cantidad de base en milimoles requerida para titular 1 L de sangre total, con un pH de 7.40, totalmente saturada de oxígeno, a 37 °C de temperatura y con una presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial (PaCO_2) de 40 mm Hg⁵¹.

En adultos que han sufrido un traumatismo, la elevación del déficit de base es indicativo de la necesidad de transfusión⁵², de la posible presencia de una lesión intraabdominal severa⁵³, del desarrollo de fallo multiorgánico⁵⁴, y de un riesgo aumentado de muerte⁵¹. El papel que el déficit de base tiene en predecir el pronóstico, después de la cirugía de las cardiopatías congénitas, no ha sido aún evaluado.

Cuando el flujo pulmonar está comprometido (cardiopatías congénitas, insuficiencia cardiaca o tromboembolismo pulmonar) a zonas pulmonares que está bien ventiladas, se produce un incremento del espacio muerto anatómico. La fracción de espacio muerto pulmonar (V_D/V_T) es un índice que nos indica, la parte de ventilación que no participa en el intercambio gaseoso por un déficit de perfusión. Representa la dificultad que el aparato respiratorio tiene para excretar el dióxido de carbono que contiene la sangre procedente de la arteria pulmonar. Cuando aumenta el espacio muerto, el cociente ventilación perfusión (V/Q) es mayor de uno y tiende a infinito, siendo su valor en condiciones normales de 0.8. La fracción de espacio muerto es considerada normal si no excede de 0.3⁵⁵. Su determinación en adultos con síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) de distinta etiología, ha demostrado ser un factor de riesgo de

mortalidad ⁵⁶. En la actualidad, no hay estudios realizados durante el postoperatorio de niños intervenidos de cardiopatías congénitas.

2. 8. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA CIRUGÍA CARDIACA EN EL PERIODO NEONATAL

Uno de los principales riesgos que presenta la cirugía en la edad neonatal consiste en la gran susceptibilidad que presentan estos pacientes a la CEC; los neonatos tienen una mayor tasa metabólica, requieren un alto flujo durante la CEC y el manejo de su termorregulación es más complejo. Todo ello les hace más propensos a presentar lesiones de isquemia-reperusión, principalmente a nivel del sistema nervioso central con importantes secuelas neurológicas, llegando éstas a registrarse en tasas de hasta un 50% ³⁵.

Otro de los problemas importantes a esta edad, es la presencia de problemas pulmonares por inmadurez de los mismos y la presencia en algunos casos de hipertensión pulmonar, lo cual dificulta extremadamente el postoperatorio de estos pacientes, con serias dificultades en el manejo ventilatorio y en el destete. Además, sus problemas de adaptación al respirador, asociado a largos tiempos de ventilación mecánica, les predisponen a sufrir más complicaciones pulmonares y mayor riesgo de presentar neumonías asociadas con el respirador.

El peso del niño, es uno de los principales factores de riesgo de la cirugía cardíaca, pues existen estudios que relacionan directamente el bajo peso en el momento de la intervención con un aumento en la mortalidad ⁴. Además la técnica quirúrgica es más dificultosa cuanto menor es la edad y el peso del paciente.

La inmunodeficiencia fisiológica que presentan los neonatos, los hace más susceptibles a sufrir infecciones que fácilmente se generalizan, provocando un aumento de su estancia en UCIP por una mayor morbimortalidad.

2. 9. FACTORES DE RIESGO DEL SWITCH ARTERIAL

Actualmente no están suficientemente claros cuáles son los factores relacionados con la supervivencia en la corrección anatómica de la TGA. Existen muchos interrogantes respecto a qué factores de la anatomía de la cardiopatía, de la propia técnica quirúrgica y de aquellas actitudes realizadas en el postoperatorio de estos pacientes en las UCIP, van a influir tanto en la morbilidad como en la mortalidad de estos pacientes.

Algunos autores han encontrado las siguientes variables como factores de riesgo: bajo peso a la intervención, la presencia de otras anomalías cardíacas asociadas, como la hipoplasia del arco aórtico, la presencia de CIV, o la utilización de tiempos prolongados de CEC, anoxia miocárdica o PC; y en cambio, no han encontrado relación con la presencia de anatomías coronarias desfavorables.

Otros autores, sin embargo, han hallado en sus trabajos una fuerte correlación entre anatomías coronarias complejas, como la arteria coronaria intramural o la arteria coronaria única, y la mortalidad de esta técnica quirúrgica²⁹.

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS

Los resultados inmediatos de esta técnica quirúrgica, valorados mediante la mortalidad hospitalaria precoz, están condicionados por una serie de factores como son: la anatomía de la cardiopatía, principalmente relacionada con la anatomía de las arterias coronarias, la técnica quirúrgica utilizada, y la evolución postoperatoria en la UCIP.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

Los **objetivos fundamentales** de nuestro estudio son:

- Analizar la influencia de variables preoperatorias, intraoperatorias, y de parámetros gasométricos y hemodinámicos recogidos en el postoperatorio, sobre la mortalidad precoz de esta intervención quirúrgica.

Los **objetivos específicos** son:

- Analizar variables preoperatorias, tales como edad y peso a la intervención y anatomía coronaria.
- Analizar variables intraoperatorias, como cierre o no de defectos septales, tiempos de CEC, de CA, realización o no de PC y tiempo de PC, y cierre diferido del tórax.
- Analizar parámetros de monitorización postoperatoria, como tensión arterial media (TAM), shunt intrapulmonar (Q_{SP}/Q_T), diferencia arterio-venosa de la saturación de oxígeno ($DAVO_2$), extracción fraccional de oxígeno (OER) y fracción de espacio muerto pulmonar (V_D/V_T).
- Determinar las horas de ventilación mecánica y el tiempo de estancia en cuidados intensivos.

- Determinar la frecuencia y el tipo de complicaciones que aparecen en el postoperatorio precoz.
- Determinar el riesgo de mortalidad precoz.

PACIENTES Y MÉTODO

5. PACIENTES Y MÉTODO

5.1. TIPO DE ESTUDIO

5.1.1. Población, ámbito y periodo de estudio

Se incluyen en este estudio 121 niños con TGA intervenidos en el Hospital Infantil Virgen del Rocío de Sevilla, un centro hospitalario universitario de referencia de tercer nivel, en un periodo comprendido entre Enero de 1994 y Junio de 2008. En todos ellos se ha realizado una intervención quirúrgica según la técnica de switch arterial.

Dependiendo de la técnica quirúrgica utilizada se divide a los niños en dos grupos:

- Grupo 1, en él se incluyen un total de 110 niños (90,9 %), donde sólo se realiza un switch arterial, de los cuales 80 pacientes tenían una TGA con SI y 30 presentaban una CIV pequeña que no requería cierre quirúrgico.
- Grupo 2, en el que se agrupan 11 niños (9,1%), donde se realiza un switch arterial con cierre de CIV, por presentar una TGA con CIV de suficiente tamaño como para requerir su cierre quirúrgico.

Dos pacientes presentaban una anomalía o hipoplasia del arco aórtico y 3 tenían asociada una hipertensión pulmonar que no contraindicó la intervención.

Posteriormente, para analizar los factores predictores de mortalidad en nuestra serie, se dividió a los niños en 2 grupos:

- A: pacientes fallecidos en el postoperatorio precoz tras la intervención de switch arterial (n = 14 niños).
- B: pacientes supervivientes tras la intervención de switch arterial (n = 107 niños).

Los criterios de exclusión del estudio fueron:

- Niños mayores de 2 meses de vida en el momento de la intervención.
- Cirugía paliativa previa.
- Anomalía de Taussig-Bing.

Este estudio ha sido aprobado por el comité ético de nuestro hospital y previamente a la cirugía se obtuvo consentimiento informado firmado por los padres.

5.1.2. Diseño

El estudio es de carácter prospectivo, observacional y descriptivo, realizándose una recogida minuciosa de datos referidos al preoperatorio, a la intervención quirúrgica, y a dos momentos puntuales del postoperatorio.

5.1.3. Variables analizadas

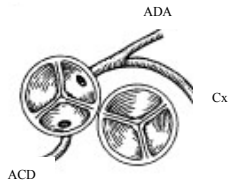
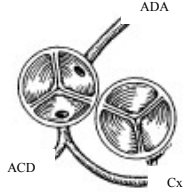

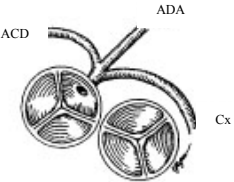
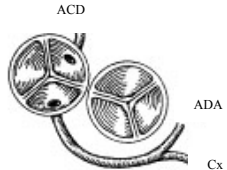
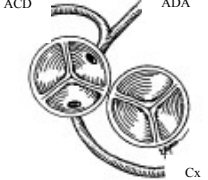

Las variables que fueron analizadas son descritas a continuación:

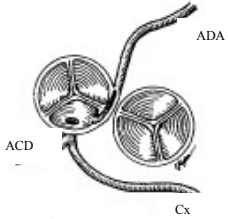
- **Edad a la intervención**, en días.
- **Peso a la intervención**, en kilogramos.
- **Cierre quirúrgico o no de la comunicación interventricular.**
- **Anatomía coronaria.**
- **Tiempo de circulación extracorpórea**, en minutos.
- **Tiempo de clampaje aórtico o anoxia miocárdica**, en minutos.
- **Utilización o no de parada circulatoria.**
- **Tiempo de parada circulatoria**, en minutos.
- **Cierre diferido o no del tórax.**
- **Tiempo de ventilación mecánica**, en horas.
- **Tiempo de estancia en la UCI**, en días.
- **Mortalidad.**
- Se intentó recoger el volumen de ultrafiltración convencional y modificada realizado durante la cirugía, rechazando incluirlo en el estudio posteriormente por no poder recabar esta información en la mayoría de los pacientes.

Anatomía coronaria:

La anatomía coronaria descrita por Mayer³¹ fue la siguiente (Tabla 1):

Tabla 1

<p>Patrón 1</p>	<p>Anatomía coronaria usual o normal</p>	
<p>Patrón 2</p>	<p>Circunfleja procedente de la coronaria derecha</p>	
<p>Patrón 3</p>	<p>Seno coronario único derecho</p>	
<p>Patrón 4</p>	<p>Seno coronario único izquierdo</p>	
<p>Patrón 5</p>	<p>Coronarias invertidas</p>	
<p>Patrón 6</p>	<p>Circunfleja y coronaria derecha invertida</p>	
<p>Patrón 7</p>	<p>Arteria coronaria intramural</p>	

Patrón 8	ADA intramural	
Patrón 9	Otros patrones coronarios	

ACD: arteria coronaria derecha

ADA: arteria descendente anterior

Cx: arteria coronaria circunfleja

Para poder realizar el análisis estadístico, y dado la poca frecuencia de determinados patrones coronarios en nuestra serie, ha sido preciso reagrupar los casos en dos grupos, consiguiéndose así un mayor número de individuos.

- **Patrón coronario normal:** incluimos en este grupo el patrón usual (patrón 1) y el patrón de la circunfleja procedente de la arteria coronaria derecha (patrón 2).
- **Patrón coronario anormal:** incluimos en este grupo el patrón de seno coronario único (patrones 3 y 4), los patrones de coronarias invertidas (patrones 5 y 6), los patrones de coronarias intramurales (patrones 7 y 8), y otros patrones de coronarias que no podemos incluir en los grupos descritos anteriormente (patrón 9).

Además, hemos analizado otras variables correspondientes a **parámetros hemodinámicos y gasométricos** recogidos durante la evolución postoperatoria:

- **Tensión arterial media (TAM):**

Es la presión promedio durante todo el ciclo cardiaco. Se puede calcular con la siguiente fórmula:

$$TAM = TAD + 1/3 (TAS - TAD)$$

(TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica)

La TAM es un parámetro fundamental que hay que valorar en este tipo de intervención, ya que de ella depende una adecuada perfusión de las arterias coronarias, con lo que ello implica en la función del músculo cardiaco y en su buena contractilidad⁵⁷.

- **Shunt intrapulmonar (Q_{SP}/Q_T):**

El shunt intrapulmonar refleja la fracción del volumen minuto cardiaco que ingresa en el corazón izquierdo sin realizar un adecuado intercambio gaseoso ⁵⁸.

Define zonas del pulmón bien perfundidas pero mal ventiladas. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$Q_{SP}/Q_T = \frac{1 - \text{Saturación arterial de oxígeno}}{1 - \text{Saturación venosa de oxígeno}}$$

Valores menores del 10 % son considerados normales.

- **Diferencia arterio-venosa de la saturación de oxígeno ($DAVO_2$):**

Expresa el consumo de oxígeno por los tejidos. La disminución del flujo sanguíneo sistémico hace que los tejidos extraigan más O_2 produciéndose así un descenso de la saturación venosa, de forma que a mayor valor mayor consumo de O_2 . Es, por tanto, un índice de gasto cardiaco ⁴⁶.

$DAVO_2 = \text{Saturación arterial de oxígeno} - \text{Saturación venosa de oxígeno}$.

- **Extracción fraccional de oxígeno (Oxygen extraction ratio, OER) o cociente de extracción tisular de oxígeno:**

Como el anterior, es un índice de valoración del gasto cardiaco. Refleja el grado de extracción de oxígeno por los tejidos como un porcentaje del contenido de oxígeno arterial ⁵⁹. Se calcula mediante la siguiente fórmula ⁶⁰:

$$OER = \frac{\text{Saturación arterial de oxígeno} - \text{Saturación venosa de oxígeno}}{\text{Saturación arterial de oxígeno}}$$

Es normal hasta un 25% (0,25) Valores mayores del 25 % reflejan un aumento en la extracción de oxígeno por parte de la célula, debido la mayoría de las veces a un volumen minuto cardiaco insuficiente ^{59,61}.

- **Fracción de espacio muerto pulmonar (V_D/V_T):**

Refleja la porción del gas inspirado que no toma parte en el intercambio gaseoso, la mayoría de las veces por un inadecuado flujo pulmonar secundario a bajo gasto. Define zonas del pulmón bien ventiladas pero mal perfundidas ^{62,63}.

Es calculado mediante la Ecuación de Bohr.

$$V_D/V_T = \frac{CO_2 \text{ arterial} - CO_2 \text{ espirado}}{CO_2 \text{ arterial}}$$

(CO₂ = Dióxido de carbono)

El valor normal del espacio muerto es de 0,3 ⁶³. En el paciente en estado crítico las reducciones del volumen minuto cardiaco son la causa más frecuente de un aumento del espacio muerto ⁶².

Los datos hemodinámicos y gasométricos descritos anteriormente fueron recogidos puntualmente en dos momentos del postoperatorio:

- **Tiempo 1:** a la llegada del niño a la UCIP. Es reflejo del estado clínico del niño al finalizar la intervención y del adecuado manejo intraoperatorio.
- **Tiempo 2:** a las 8 horas del día siguiente de la intervención quirúrgica. Refleja el adecuado manejo clínico en las primeras horas del postoperatorio.

Para diferenciar en el texto los parámetros obtenidos en el primer periodo respecto de los obtenidos en el segundo, se designó con el número “1” los primeros y con el número “2” los segundos. Posteriormente, comparamos los datos obtenidos en ambos tiempos (tiempos 1 y 2) en pacientes supervivientes y fallecidos.

Debajo de cada una de las variables, en cada análisis estadístico, se expresa el número de pacientes incluidos en la recogida de los datos expuestos, que no siempre se corresponde con el total de pacientes de la muestra, bien por no realizarse en todos los pacientes, o bien por no estar recogidos en la historia clínica los datos correspondientes.

El análisis estadístico lo realizamos en un primer momento, basándonos en la técnica quirúrgica, dependiendo de que a los pacientes se les cierre o no la CIV, y posteriormente, lo hacemos entre los grupos de pacientes que sobrevivieron o fallecieron. Las variables que reflejan la adecuación del gasto cardiaco, el aporte de oxígeno a los tejidos, y la función pulmonar (**TAM**, **DAVO₂**, **OER**, **V_D/V_T**, **Q_{SP}/Q_T**), sólo son estudiadas en este segundo análisis, ya que nos interesa demostrar su efectividad como factores predictivos de mortalidad.

5.2. RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos se obtiene mediante la consulta de la historia clínica, la hoja operatoria y la gráfica de ingreso en UCIP durante el postoperatorio.

La edad, peso del paciente, y tipo de cardiopatía, son obtenidos en el momento de la intervención. Las variables relacionadas con el acto quirúrgico, como los tiempos de

CEC, de CA y de PC, la anatomía coronaria, el cierre o no de la CIV, son obtenidas de la información plasmada por el cirujano en la hoja operatoria, de la información transmitida verbalmente, y también de la recogida a través del perfusionista.

Los registros que suceden durante el postoperatorio son recogidos de la hoja de enfermería, así como de la hoja de curso clínico que se rellena durante la estancia de los pacientes en la UCIP.

5.3. MANEJO PREOPERATORIO

El diagnóstico de esta cardiopatía congénita se realiza mediante ecocardiografía prácticamente en todos los casos. Una vez diagnosticado ecocardiográficamente o ante la sospecha clínica (si no es posible la ecocardiografía durante los primeros momentos), se inicia tratamiento con una perfusión continua de PGE₁. En casi todos los casos de nuestra serie se realizó una atrioseptostomía con balón, según la técnica descrita por Rashkind.

Durante este periodo preoperatorio se realizan ecocardiografías seriadas para valorar el tamaño del VI, el grosor de su pared, su contractilidad y morfología. Se intenta además determinar el patrón anatómico de las arterias coronarias.

El día anterior a la intervención se administra de forma sistemática una dosis de metilprednisolona a 10 mg/kg por vía endovenosa, con el objetivo de atenuar la respuesta inflamatoria inducida por la CEC.

La indicación quirúrgica en los casos de TGA con SI se indica preferentemente en la primera semana de vida, evitando en la medida de lo posible que se rebasen las 2 semanas. En los casos de TGA con CIV asociada con un significativo cortocircuito, se puede operar a niños con más edad y peso, procurando en estos casos no diferir la intervención excesivamente por el riesgo de que se establezca una hipertensión pulmonar irreversible.

5.4. TÉCNICA QUIRÚRGICA

La técnica quirúrgica empleada en todos los casos fue la descrita inicialmente por Jatene con la maniobra de Lecompte, esta última para transferir la AP a una posición anterior. La intervención se realiza con hipotermia profunda, consiguiéndose temperaturas nasofaríngeas de unos 15 °C y rectales de 18 °C.

Esta intervención utiliza una CEC de flujo variable, y se usa la PC en el momento del cierre de la CIV cuando se implanta una sola cánula en la AD. En los niños con más edad y peso, con una AD mayor se pueden canular ambas cavas con cánulas de pequeño tamaño, sin necesidad de utilizar PC. Este requisito se cumple con mayor frecuencia en los niños con TGA y CIV grande, que son los que tienen mayor peso.

Una vez hecha la corrección y tras finalizar la CEC, el cardiólogo realiza una ecocardiografía para valorar la técnica quirúrgica y detectar posibles defectos residuales. Durante la CEC y una vez finalizada ésta, se realiza una ultrafiltración, con la intención de eliminar líquidos e impedir su acúmulo en el espacio intersticial,

depurando además al organismo de sustancias proinflamatorias que pueden precipitar una respuesta inflamatoria multisistémica.

Cuando a pesar de la ultrafiltración el edema intersticial es importante, produciéndose inestabilidad hemodinámica al cerrar el tórax, se opta por el cierre diferido de éste, y se coloca un catéter de diálisis peritoneal para evitar la distensión abdominal, y poder realizar en los casos necesarios una diálisis peritoneal.

5.5. MANEJO POSTOPERATORIO

El manejo de estos pacientes se basa en el tratamiento del fallo ventricular izquierdo con el uso de drogas inotrópicas como la dobutamina y la dopamina. Cuando las tensiones arteriales lo permiten, se añade un vasodilatador como la milrinona.

Durante el primer día del postoperatorio, se mantiene al paciente sedoanalgesiado, con midazolam y fentanilo, para conseguir una adecuada adaptación del niño al respirador. En casos en que esta adaptación sea difícil, debemos recurrir a paralizar al paciente con relajantes neuromusculares.

Al día siguiente, si la situación hemodinámica lo permite y no han existido complicaciones, se procede al destete progresivo del respirador. Se inicia este mismo día una nutrición enteral, a través de sonda transpilórica, habitualmente con leche materna, o en casos en que no dispongamos de ella, con fórmulas de hidrolizado de proteínas, evitando en la medida de lo posible la utilización de nutrición parenteral por el riesgo de infecciones.

Respecto a los controles realizados se incluyen gasometrías arteriales y venosas al ingreso y cada 6 horas, además de las necesarias cuando la situación clínica lo precise. De forma continua y no invasiva se monitoriza la frecuencia cardíaca, el trazado electrocardiográfico (ECG), la saturación transcutánea de oxígeno (SpO₂), y el CO₂ espirado. También de forma invasiva y continua se monitoriza la presión venosa central y la tensión arterial sistólica, diastólica y media.

Se realiza además una valoración ecocardiográfica para evaluar la función del VI, el adecuado cierre de defectos septales, la presencia de estenosis supra valvular aórtica o pulmonar, y la competencia de las válvulas mitral, tricúspide, aórtica y pulmonar.

5.6. INSTRUMENTAL EMPLEADO

5.6.1. Sistema de Monitorización Modular Agilent

M1165/66/67/75/76/77A y Agilent M 1205A V24 y V26

Son dispositivos de monitorización situados a la cabecera de cama de los pacientes conectados a red. Estos monitores miden y muestran diversas ondas y parámetros fisiológicos y generan alarmas y registros. Está diseñado para su uso con pacientes adultos, pediátricos y neonatales.

Cada sistema consta de tres componentes individuales:

- Módulo de pantalla
- Módulo de ordenador

- Módulos de parámetros: las señales procedentes de los parámetros monitorizados se transmiten al ordenador interno, donde se procesan y a continuación se muestran en la pantalla como formas de onda y valores numéricos. Los parámetros se obtienen a partir de accesorios (electrodos, transductores, manguitos de presión, catéteres,...) conectados mediante cables al monitor.

Los datos que recogimos en nuestro estudio a través de este monitor fueron:

1. Monitorización del trazado electrocardiográfico: produce una forma de onda continua de la actividad eléctrica cardíaca del paciente. El sistema muestrea la frecuencia cardíaca (FC) media que se obtiene a través del ECG y proporciona información sobre posibles arritmias. Se pueden obtener hasta 12 derivaciones estándar del ECG (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆).
2. Monitorización de la Respiración: el sistema mide la respiración en función de la impedancia torácica existente entre dos electrodos del ECG. El cambio de impedancia entre los dos electrodos (debido al movimiento torácico) produce una forma de onda respiratoria en la pantalla. El modo de detección de la respiración lo puede hacer de modo automático o manual. Detecta la frecuencia respiratoria (FR) del paciente y da información sobre eventuales apneas.
3. Monitorización de Presión Arterial No Invasiva (PNI): mide la presión sanguínea utilizando un método oscilométrico a través de un manguito de presión, conectado al monitor mediante un cable. Consta de 3 modos de

medición: manual, automático y rápido. Todos los modos muestran la presión sanguínea sistólica, diastólica y media.

4. Medición de Presión: puede registrar cualquier presión pulsátil. Las mediciones de presión suelen mostrarse en milímetros de mercurio (mm Hg). Así vamos a monitorizar:

- Presión Arterial Invasiva (PA): si está conectado a un catéter situado en la luz arterial, registra una onda pulsátil de presión arterial continua, midiendo presiones arteriales sistólicas, diastólicas y medias.
- Presión venosa central (PVC): se registra a través de un catéter venoso que finaliza en las venas cavas o en la entrada de la aurícula derecha. Junto a la onda de pulso aparece un valor numérico de la misma.

5. Módulo de saturación de oxígeno en sangre arterial medido por pletismografía (SpO₂/PLET): mide la saturación arterial de oxígeno, es decir, el porcentaje de hemoglobina oxigenada en relación con la suma de oxihemoglobina y desoxihemoglobina. El valor numérico de la SpO₂ muestra el porcentaje de moléculas de hemoglobina que se han combinado con las moléculas de oxígeno para formar la oxihemoglobina. La saturación de oxígeno se mide utilizando el método de pulsioximetría. Se trata de un método continuo, no invasivo, que mide la cantidad de luz enviada por los emisores situados a un lado del transductor, que pasa a través del tejido (como un dedo o una oreja) hasta el receptor situado en el otro lado.

El parámetro SpO₂/PLET además proporciona una señal de frecuencia de pulso y una onda pletismográfica, que se muestra de forma numérica. También proporciona información cuantitativa sobre el flujo arterial pulsátil, llamado indicador de perfusión, que está directamente relacionado con la cantidad de perfusión de sangre en el lugar del transductor y se refleja en la pantalla con un valor digital.

6. Módulo de CO₂ espirado: es una unidad de medición de dióxido de carbono diseñada para su utilización en pacientes intubados adultos, pediátricos o neonatales. Se mide mediante un capnógrafo y determina el nivel de dióxido de carbono espirado final (CO₂EF).

El transductor de CO₂ emplea una fuente infrarroja y un detector para medir las concentraciones de CO₂ inspirado y espirado del paciente de manera directa y continua. La concentración de CO₂ se obtiene a partir de la cantidad de luz infrarroja absorbida por el CO₂ en la cámara de la muestra, la cual forma parte del adaptador para las vías respiratorias.

Los adaptadores para las vías respiratorias deben colocarse en el circuito de respiración, lo más cerca posible del paciente. Por lo general, se colocan en el tubo endotraqueal o en un codo del mismo.

5.6.2. Analizador de gases, electrolitos y hematocrito sistema IL1640 de la marca *Instrumentation Laboratory*

Se trata de un aparato automático que proporciona una serie de parámetros medidos y otros calculados a partir de éstos, sobre muestras de sangre. Está controlado por microprocesadores y cuenta con un sistema de calibración continua que garantiza el correcto funcionamiento del sistema analítico. Los datos pueden ser visualizados en la pantalla del aparato o bien en copia impresa en papel emitida por la impresora del mismo.

Permite medir los siguientes parámetros:

- Actividad de los iones de hidrógeno (pH).
- Presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂).
- Presión parcial de oxígeno (pO₂).
- Ión sodio (Na⁺).
- Ión potasio (K⁺).
- Calcio ionizado (Ca⁺⁺).
- Hematocrito (Hct).

Permite así mismo calcular los siguientes parámetros, a partir de los citados anteriormente:

- Bicarbonato efectivo plasmático (HCO₃⁻).
- Anhídrido carbónico total (TCO₂).
- Exceso básico hemático (Be_b).

- Exceso básico en los fluidos extracelulares (Be_{ecf}).
- Bicarbonato estándar (SBC).
- Porcentaje calculado de saturación de oxígeno ($\%O_2c$).
- Calcio ionizado normalizado en pH 7,4 (Ca^{++} en pH 7,4).
- Hemoglobina calculada por la medición del hematocrito (Hb).
- Gradiente alveolo-arterial de oxígeno ($A-aDO_2$). Este precisa de la introducción desde el teclado del porcentaje de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) y que la muestra de sangre sea identificada como arterial.

5.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Realizamos estadística descriptiva de las variables del estudio. Para ello usamos frecuencias absolutas y relativas en el caso de las variables cualitativas. Las variables cuantitativas según sigan o no una distribución normal [tras la aplicación del test de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk ($n < 50$)] se resumen mediante $Md \pm SD$ (media, desviación estándar) o P_{50} [$P_{25} - P_{75}$] (mediana, rango intercuartílico) respectivamente.

Se realiza una comparación de los grupos de estudio mediante test de χ^2 (chi cuadrado de Pearson) o el test exacto de Fisher cuando es necesario para las variables cualitativas. La comparación de las variables cuantitativas según los dos grupos de estudio, se efectúa mediante la U de Mann-Whitney. Para analizar las variables relacionadas o apareadas se utiliza el test de Wilcoxon o la t de Student para muestras relacionadas (según sigan o no una distribución normal).

El nivel de significación estadística se establece en $p < 0,05$. La imputación de los datos se realiza en Access.

Sobre aquellas variables que se obtienen como estadísticamente significativas, se realiza una regresión logística univariante para determinar factores predictivos de mortalidad.

Entre las variables consideradas factores predictores de mortalidad se elabora un análisis multivariante para crear un modelo predictor de mortalidad.

Para estimar sensibilidad y especificidad de este modelo de predicción, se utilizan curvas de características operativas para el receptor (curvas COR). Estas curvas se usan para representar la sensibilidad y especificidad de una determinada variable de tipo cuantitativo continuo, existiendo en ellas una relación inversa entre el valor de sensibilidad y especificidad, de tal manera que a medida que aumenta una la otra disminuye. El análisis de estas curvas permite evaluar la eficiencia de una variable en la predicción de un determinado resultado. Se describe el área bajo la curva, que es una medida del poder discriminativo del test.

El análisis estadístico se realiza con el paquete Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.) versión 16.0, de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Las referencias bibliográficas han sido especificadas según las normas internacionales de Vancouver para las publicaciones científicas.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

Un total de 121 niños con TGA fueron intervenidos con la técnica de switch arterial en nuestro hospital, en el periodo comprendido entre Enero 1994 a Junio de 2008.

6.1.1. Datos del preoperatorio

Un 45% de los pacientes proceden de Sevilla, siendo el hospital Virgen del Rocío el hospital de referencia para este tipo de intervenciones en nuestra área, el resto de pacientes son derivados de otras provincias. El segundo lugar de mayor procedencia es Cádiz con un 26% de los pacientes, seguido de Huelva y Málaga con un 12%, y un 3% de otras provincias. En el 2% de los casos no consta en la historia clínica la procedencia del paciente. (Gráfico 1).

Un 64% de los pacientes son varones y un 36% mujeres (Gráfico 2).

Gráfico 1

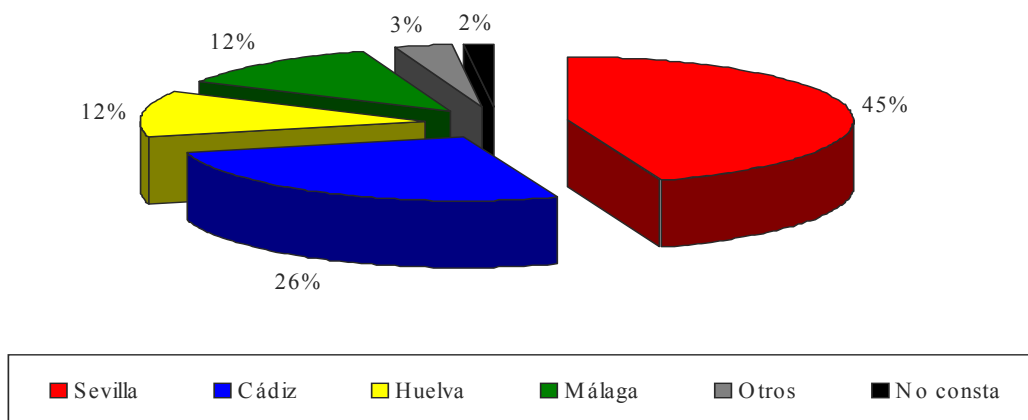
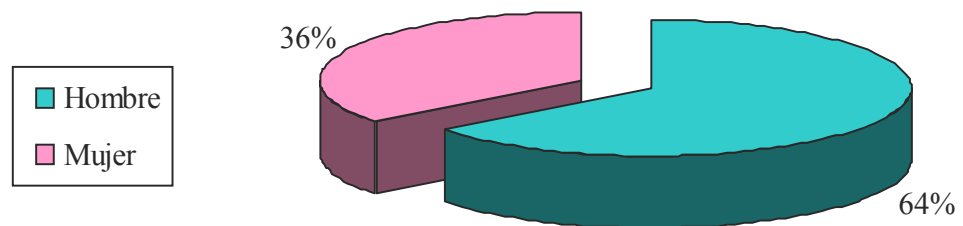


Gráfico 2



De los 121 niños, 80 son diagnosticados de TGA con SI, y 41 de TGA con CIV. Otros diagnósticos añadidos son: anomalías del arco aórtico en 2 niños e hipertensión pulmonar en 3 niños.

En el momento de la intervención, nuestros pacientes presentan una edad y peso, que son expresados por la mediana y el rango intercuartílico en la tabla 2.

Tabla 2

	P₅₀ [P₂₅ - P₇₅]
Edad a la intervención (días)	11 [8 – 16]
Peso a la intervención (kilogramos)	3,5 [3,0 – 3,7]

6.1.2. Características de la técnica quirúrgica

Respecto a la técnica quirúrgica realizada, queda expuesta en la tabla 3.

Tabla 3

TÉCNICA QUIRÚRGICA	Total de pacientes (n = 121)
Switch arterial	110 (90,9 %)
Switch arterial + cierre de CIV	11 (9,1 %)

Sólo en un caso que presentaba una coartación de aorta, se realizó una técnica quirúrgica previa a la intervención de switch arterial consistente en una coartectomía.

Las medianas y percentiles P_{50} [P_{25} - P_{75}] de los tiempos quirúrgicos están expresados en la tabla 4:

Tabla 4

TIEMPOS QUIRÚRGICOS (minutos)	P_{50} [P_{25} - P_{75}]
Circulación extracorpórea	215 [192 – 240]
Clampaje aórtico	120 [105 – 132]
Parada circulatoria*	8,5 [7 – 10,7]

* realizada en 64 pacientes de la muestra

Los tiempos de CEC serán más cortos cuanto más experiencia tenga el cirujano cardiovascular, ya que será capaz de realizar la intervención en menor tiempo.

En nuestra serie al comparar los tiempos de CEC en los primeros 5 años del estudio y en los últimos 5 años (Tabla 5) mediante la U de Mann-Whitney se obtienen diferencias significativas.

Tabla 5

Tiempo CEC (1994 – 1998)	Tiempo CEC (2003 – 2007)	Valor de
P_{50} [P_{25} - P_{75}]	P_{50} [P_{25} - P_{75}]	p
232 [208 – 260]	203 [179 – 220]	<0,001*

* p estadísticamente significativa

6.1.3. Anatomía coronaria de los pacientes

Respecto al patrón coronario en nuestra serie, se han agrupado los individuos siguiendo el patrón descrito por Mayer (Tabla 6).

Tabla 6

ANATOMIA CORONARIA	Total de pacientes (n = 121)
Usual (patrón 1)	64
Circunfleja de la coronaria derecha (patrón 2)	35
Única (patrones 3 y 4)	7 (5 derecha y 2 izquierda)
Invertidas (patrón 5)	2
Circunfleja y coronaria derecha invertidas (patrón 6)	4
Intramural (patrones 7 y 8)	5 (todas izquierda)
Otros (patrón 9)	4

Para poder realizar el análisis estadístico, hemos agrupado a los pacientes en dos grupos con un mayor número de casos (Tabla 7).

- Patrón normal (Patrones 1 y 2): 99 pacientes.
- Patrón anormal (Patrones 3 – 9): 22 pacientes.

Tabla 7

PATRÓN CORONARIO	Total de pacientes (n = 121)
Normal	99 (81,8%)
Anormal	22 (18,2%)

Se puede observar como la mayoría de los pacientes presentan un patrón de coronaria usual o de coronaria circunfleja procedente de la coronaria derecha, que es lo que hemos denominado un patrón coronario normal. El resto de patrones coronarios, aquellos denominados patrones coronarios anormales, constituyen un porcentaje mucho menor. Es importante señalar, la alta prevalencia en nuestra serie de patrones coronarios tipo seno coronario único y arterias coronarias intramurales con un total del 9,9% (12/121).

6.1.4. Datos del postoperatorio

Un total de 94 niños (77,7%) presentaron complicaciones en el postoperatorio inmediato, de entre las complicaciones más frecuentes destacan:

1. Complicaciones cardíacas: 49,6%, con predominio de la insuficiencia cardíaca (29,8%).
2. Complicaciones respiratorias: un total de 40,5%, con un 15,7% de atelectasias, un 11,6% de neumonías por *Pseudomonas* y *Stenotrophomonas* como gérmenes más

frecuentemente aislados, un 7,4% de parálisis diafragmática, un 9,1% de reintubaciones, y un caso de hipertensión pulmonar que precisó óxido nítrico.

3. Complicaciones infecciosas: presentes en un 38% de los pacientes, de los cuales en un 28,1% fueron sepsis. En un 41,4% de los casos producida por gérmenes Gram positivos (Estafilococo epidermidis y Estafilococo aureus) y en un 41,4% producida por gérmenes Gram negativos (Klebsiella, Enterobacter, Enterococo, Escherichia coli...). En un 9,6% se aisló una Candida como germen responsable de la sepsis. Un 21,4% presentaban infección de catéter con predominio de Estafilococo epidermidis (61,5%).
4. Complicaciones renales: existe un 5% de pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal que precisó en su mayoría (5/6) diálisis peritoneal.
5. Otras complicaciones: en un 15% hubo alguna complicación de tipo hematológico y en un 4,1% complicaciones neurológicas, principalmente convulsiones.

Entre las técnicas utilizadas durante la estancia de los pacientes en la UCI se encontraron la necesidad de marcapasos en un 6,6%, y un niño precisó cardioversión por una taquicardia supraventricular incesante. Un 4,1% de los pacientes precisaron diálisis peritoneal, un paciente necesitó óxido nítrico por hipertensión pulmonar, y otro requirió ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) por fallo respiratorio agudo.

En 48 pacientes (39,7%) se usó alimentación parenteral, técnica no utilizada a partir del año 2007 tras la incorporación del uso de la sonda transpilórica para la alimentación enteral como protocolo de actuación en nuestra UCIP.

Respecto a las horas de ventilación mecánica y días de estancia en UCI queda reflejado en la tabla 8.

Tabla 8

	P₅₀ [P₂₅ - P₇₅]
Tiempo de ventilación mecánica (horas)	120 [96 – 168]
Tiempo de estancia en UCI (días)	8 [7 – 14]

El cirujano optó en quirófano por el cierre diferido del tórax en 38 pacientes (31,4%), sobre todo en aquellos que presentaban un gran edema intersticial con inestabilidad hemodinámica. El cierre del tórax se hizo en la UCI, habitualmente a las 48-72 horas, una vez que el paciente haya recuperado la estabilidad hemodinámica y hubieron desaparecido los edemas.

Esta técnica era muy utilizada en los primeros años, llegando a alcanzar un porcentaje del 87,5% (21/24) entre los años 1994 – 98 con un descenso importante con el transcurso del tiempo, consiguiéndose una cifra del 2,1% (1/47) en los últimos 5 años (2003 – 2007). Al comparar ambos datos se obtienen diferencias significativas, test exacto de Fisher, con una $p < 0,001$.

6.2. MORTALIDAD DE NUESTRA SERIE

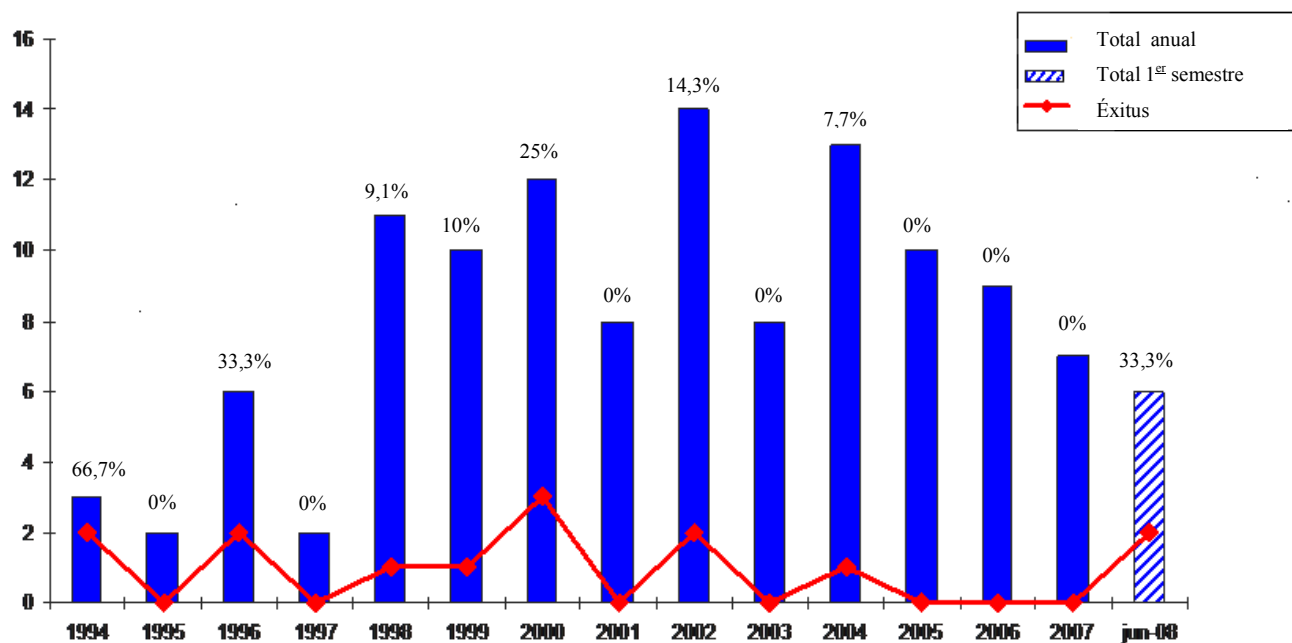
La mortalidad global desde Enero de 1994 a Junio de 2008 es del 11,6%, falleciendo un total de 14 niños de los 121 niños intervenidos.

Analizamos la mortalidad de nuestra serie de forma individual según la técnica quirúrgica realizada:

- Switch arterial: 110 niños intervenidos y 14 fallecidos; mortalidad del 12,7%.
- Switch arterial + cierre CIV: 11 intervenidos y ningún fallecido; mortalidad del 0%.

Se ha desglosado la incidencia de esta cardiopatía y la mortalidad de la técnica quirúrgica distribuida por años, y hemos diseñado un gráfico (Gráfico 3) que representa, por un lado el número de individuos intervenidos de switch arterial (con o sin cierre de CIV), y por otro lado el número de fallecidos. En la parte superior de la columna que representa cada año, se expresa el porcentaje de mortalidad.

Gráfico 3: Curva de mortalidad por años



Se observa un descenso considerable en la mortalidad en los últimos años, a pesar de seguir realizándose un gran número de intervenciones. En los años 2003, 2005, 2006 y 2007 la mortalidad fue del 0%, con una mortalidad en los últimos 5 años, desde Enero del 2003 a Diciembre del 2007, del 2,1% (1/47). Sin embargo, existe un aumento de la mortalidad en el primer semestre del año 2008 por una serie de razones que detallaremos en el apartado de discusión.

Se ha analizado la causa de mortalidad en cada uno de los pacientes. El grupo de fallecidos está compuesto por 14 niños, los cuales han sido incluidos en 3 grupos, dependiendo del momento en el que ocurrió el fallecimiento.

- Grupo I: Muerte intraoperatoria, en quirófano durante la intervención.
- Grupo II: Muerte inmediata, en las primeras 12 horas del postoperatorio.
- Grupo III: Muerte tardía, en los días siguientes del postoperatorio.

Analizamos a continuación las causas de muerte en los distintos grupos:

- Grupo I (n = 3). En 2 de los casos se produjo un desgarro o problemas en la anastomosis de las arterias coronarias. En 1 caso no consta en la historia clínica la causa de la muerte.
- Grupo II (n = 6). En todos los casos (6/6) la causa de la muerte fue un fracaso hemodinámico con una situación de bajo gasto. Como antecedentes de interés, en 2 de ellos se produjo un desgarro de las arterias coronarias en quirófano.
- Grupo III (n = 5). En 2 casos la causa de la muerte fue una sepsis, en 2 casos un fracaso hemodinámico, y en 1 caso una coagulación intravascular diseminada (CID), posiblemente secundaria a una sepsis no diagnosticada.

6.3. ANÁLISIS DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

En un primer momento dividimos a los pacientes en 2 grupos:

- Grupo 1: aquellos pacientes (n = 110) donde sólo se realiza un switch arterial, por ser TGA con SI o con CIV pequeña que no precisa cierre quirúrgico.
- Grupo 2: otros pacientes (n = 11) donde se realiza un switch arterial y un cierre de la CIV, por ser ésta hemodinámicamente significativa.

Una vez definidos estos grupos analizamos una serie de variables, tales como:

1. Edad a la intervención (días).
2. Peso a la intervención (kilogramos).
3. Tiempo de circulación extracorpórea (CEC) (minutos).
4. Tiempo de clampaje aórtico (CA) (minutos).
5. Tiempo de parada circulatoria (PC) (minutos).
6. Realización o no de parada circulatoria (%).
7. Tiempo de ventilación mecánica (horas).
8. Tiempo de estancia en UCI (días).
9. Mortalidad (%).

Para comparar variables cuantitativas, representadas mediante la mediana (P_{50}) y el rango intercuartílico [P_{25} - P_{75}], se usó la U de Mann-Whitney y el test exacto de Fisher para variables cualitativas. Los resultados se expresan en la tabla 9.

De entre todas las variables analizadas entre ambos grupos, sólo la edad a la intervención muestra diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 9

VARIABLES	SWITCH ARTERIAL (n = 110)	SWITCH ARTERIAL + CIERRE CIV (n = 11)	Valor de p
Edad (días)	11 [7 - 15] n = 110	25 [13 - 30] n = 11	0,001*
Peso (kilogramos)	3,5 [3 - 3,7] n = 110	3,5 [3,2 - 3,7] n = 11	0,526
Tiempo CEC (minutos)	213 [188 - 235] n = 110	236 [215 - 252] n = 10	0,055
Tiempo CA (minutos)	120 [105 - 132] n = 110	131 [114 - 137] n = 10	0,233
PC	61 (65,5%) n = 110	3 (30%) n = 10	0,186
Tiempo PC (minutos)	8 [7 - 10,5] n = 61	10 [10 - 15] n = 3	0,182
Tiempo de ventilación mecánica (horas)	120 [94 - 168] n=110	144 [96 - 168] n=11	0,516
Tiempo de estancia en UCI (días)	8 [7 - 14] n = 110	8 [7 - 11] n = 11	0,971
Mortalidad	14 (12,7%) n = 110	0 (0%) n = 11	0,359

* p estadísticamente significativa

6.4. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS RESPECTO A LA MORTALIDAD

Dividimos a los pacientes en 2 grupos:

- A: pacientes fallecidos en el postoperatorio precoz tras la intervención de switch arterial (n = 14 pacientes).
- B: pacientes supervivientes tras la intervención de switch arterial (n = 107 pacientes).

VARIABLES ANALIZADAS EN AMBOS GRUPOS:

1. Edad a la intervención (días).
2. Peso a la intervención (kilogramos).
3. Tiempo de CEC (minutos).
4. Tiempo de CA (minutos).
5. Tiempo de PC (minutos).
6. Tensión arterial media (TAM) (mm Hg).
7. Shunt intrapulmonar (Q_{SP}/Q_T) (%).
8. Diferencia arterio-venosa de la saturación de oxígeno (DAVO₂) (%).
9. Extracción fraccional de oxígeno (OER) (%).
10. Fracción de espacio muerto pulmonar (V_D/V_T).
11. Tiempo de ventilación mecánica (horas).
12. Tiempo de estancia en UCI (días).

A continuación, se expone en las tablas 10a y 10b los valores de las medianas y percentiles de las distintas variables en el grupo de fallecidos y supervivientes, así como el valor de p. Para comparar los grupos se usó la U de Mann-Whitney.

Entre el grupo de fallecidos y el grupo de supervivientes, las siguientes variables fueron estadísticamente significativas, pudiéndose considerar como factores de riesgo de mortalidad en nuestra serie:

- 1 Peso a la intervención.
- 2 Tiempo de CEC.
- 3 Tensión arterial media en el tiempo 1.
- 4 Fracción de espacio muerto pulmonar en el tiempo 1.
- 5 Fracción de espacio muerto pulmonar en el tiempo 2.

Además, los pacientes que fallecieron, presentaron tiempos menores de ventilación mecánica y de estancia en UCI, con unas diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 10a

VARIABLES	FALLECIDOS (n = 14) P₅₀ [P₂₅ - P₇₅]	SUPERVIVIENTES (n = 107) P₅₀ [P₂₅ - P₇₅]	Valor de p
Edad (días)	9,5 [7 - 15] n = 14	12 [8 - 17] n = 107	0,201
Peso (kilogramos)	3,12 [2,75 - 3,5] n = 14	3,5 [3,1 - 3,7] n = 107	0,021*
Tiempo CEC (minutos)	260 [213 - 317] n = 14	213 [189 - 235] n = 106	0,005*
Tiempo CA (minutos)	126 [106 - 148] n = 14	119 [105 - 132] n = 106	0,229
Tiempo PC (minutos)	12,5 [7,2 - 25] n = 10	8 [7 - 10] n = 54	0,107
Tiempo de ventilación mecánica (horas)	4 [0 - 156] n = 14	120 [96 - 168] n = 107	0,002*
Tiempo de estancia en UCI (días)	1 [0 - 6,5] n = 14	9 [7 - 14] n = 107	< 0,001*

* p estadísticamente significativa

Tabla 10b

VARIABLES	FALLECIDOS (n = 14)	SUPERVIVIENTES (n = 107)	Valor de p
TAM 1 (mm Hg)	45 [40 - 57] n = 11	59 [52 - 82] n = 106	0,002*
Q_{SP}/Q_T 1 (%)	7 [2 - 13] n = 7	3 [2 - 9] n = 103	0,309
DAVO₂ 1 (%)	49 [42 - 71] n = 7	46 [34 - 56] n = 103	0,235
OER 1 (%)	52 [43 - 75] n = 7	46 [35 - 58] n = 103	0,211
V_D/V_T 1	0,510 [0,415-0,600] n = 5	0,320 [0,202-0,430] n = 100	0,009*
TAM 2 (mm Hg)	55 [37 - 60] n = 5	53 [48 - 59] n = 106	0,864
Q_{SP}/Q_T 2 (%)	3 [1 - 12] n = 5	5 [3 - 10] n = 98	0,332
DAVO₂ 2 (%)	25 [21 - 41] n = 5	28 [25 - 39,5] n = 97	0,550
OER 2 (%)	27 [18,5 - 40,5] n = 5	29 [25 - 40] n = 98	0,591
V_D/V_T 2	0,405 [0,300-0,435] n = 4	0,220 [0,160-0,305] n = 97	0,013*

* p estadísticamente significativa

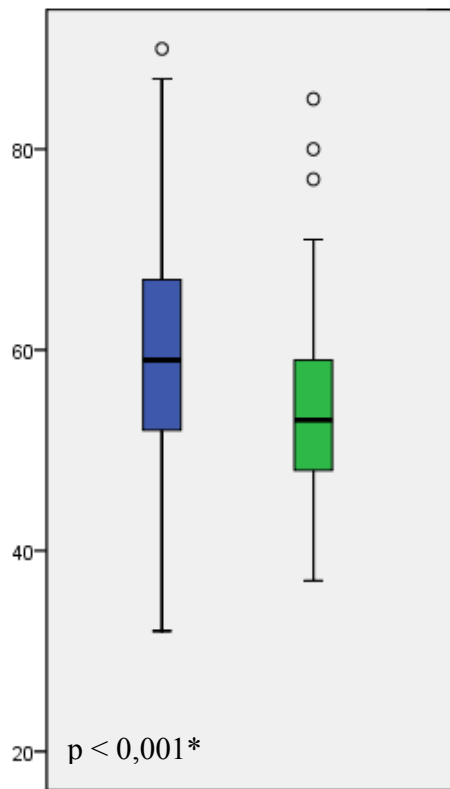
6.5. COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS Y GASOMÉTRICAS ENTRE LOS TIEMPOS 1 Y 2 (VARIABLES RELACIONADAS)

Se realiza a continuación la comparación de los datos obtenidos en los tiempos 1 y 2 en pacientes supervivientes y fallecidos.

En los pacientes supervivientes se obtienen las siguientes modificaciones:

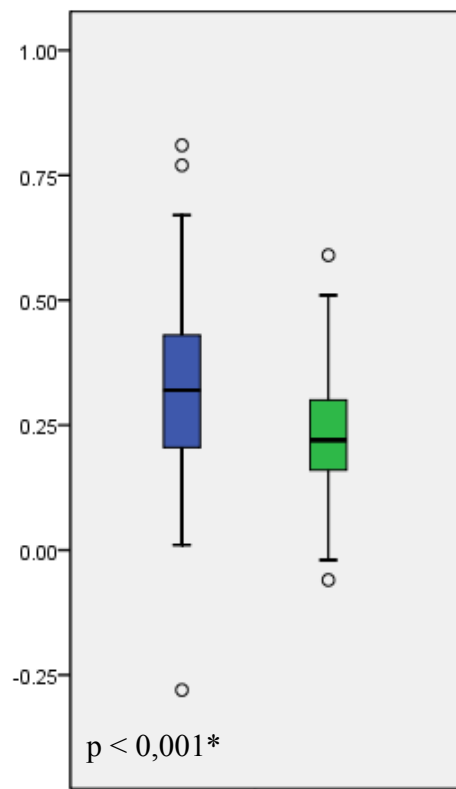
1. Se produce una disminución de la TAM en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1, que es estadísticamente significativa (Gráfico 4).
2. Se observa una disminución de la fracción de espacio muerto pulmonar en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1, que es estadísticamente significativa (Gráfico 5).
3. Se produce una disminución de la extracción fraccional de oxígeno tisular en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1, que resulta estadísticamente significativo (Gráfico 6).
4. Se observa una disminución de la diferencia arterio-venosa de la saturación de oxígeno en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1, resultando estadísticamente significativo (Gráfico 7).

Gráfico 4



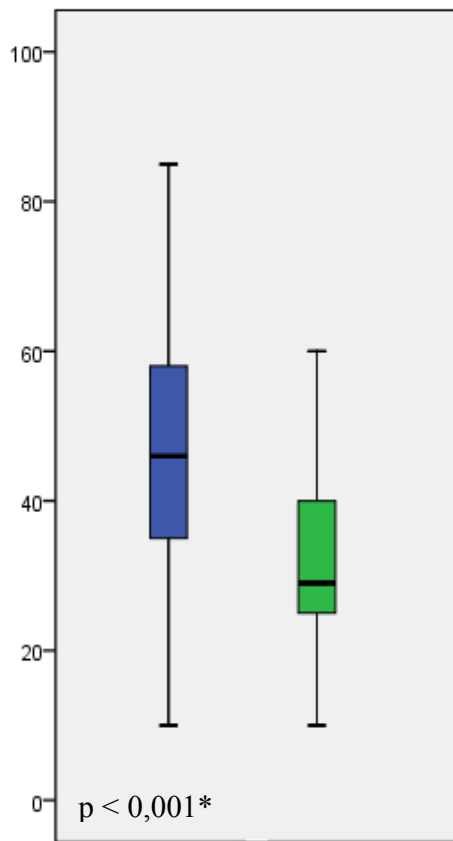
■ U1_TAM
■ U2_TAM
t de Student

Gráfico 5



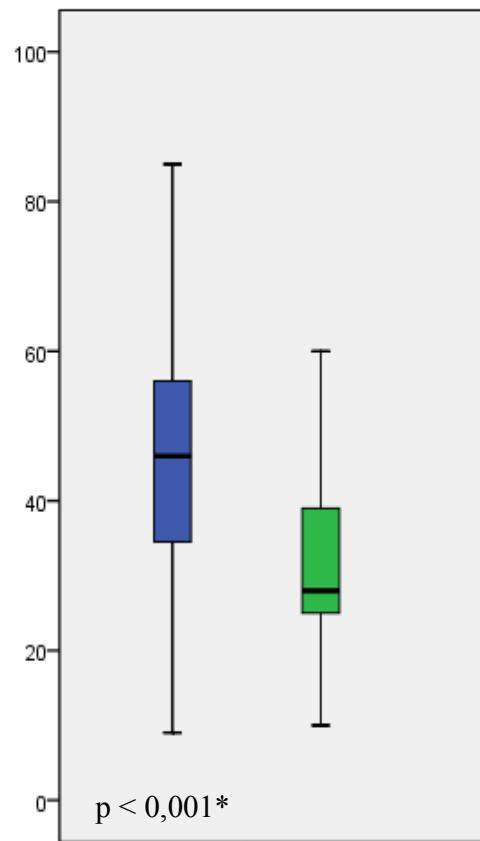
■ V_D/V_{T_1}
■ V_D/V_{T_2}
test de Wilcoxon

Gráfico 6



■ OER_1
■ OER_2
t de Student

Gráfico 7

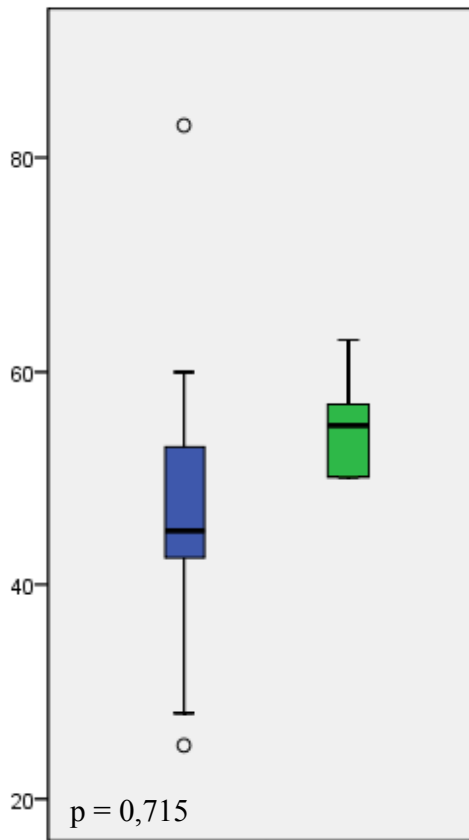


■ DAVO₂_1
■ DAVO₂_2
t de Student

En los pacientes fallecidos se obtienen las siguientes modificaciones:

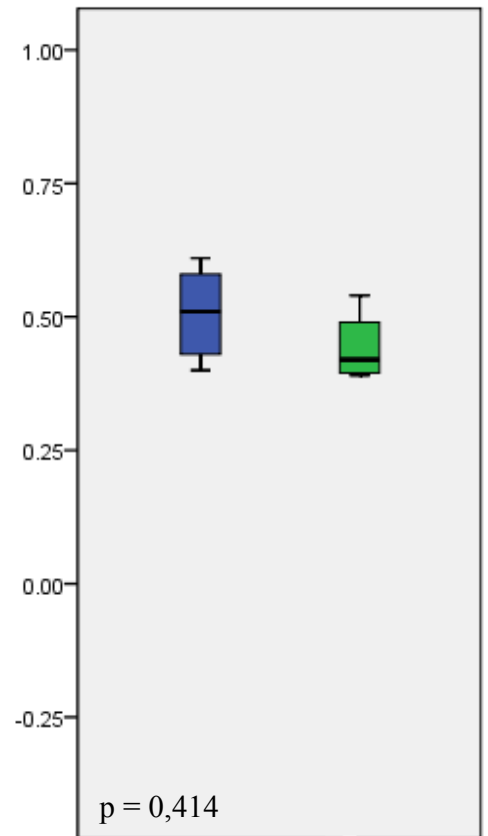
5. Se produce un aumento de la TAM en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1, que no es estadísticamente significativo (Gráfico 8).
6. Se observa una disminución de la fracción de espacio muerto pulmonar en el tiempo 2 respecto al tiempo 1, que no es estadísticamente significativa (Gráfico 9).
7. Se produce una disminución de la extracción fraccional de oxígeno tisular en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1, que no resulta estadísticamente significativo (Gráfico 10).
8. Se observa una disminución de la diferencia arterio-venosa de la saturación de oxígeno en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1, no resultando estadísticamente significativo (Gráfico 11).

Gráfico 8



■ U1_TAM
■ U2_TAM
test de Wilcoxon

Gráfico 9



■ V_D/V_{T_1}
■ V_D/V_{T_2}
test de Wilcoxon

Gráfico 10

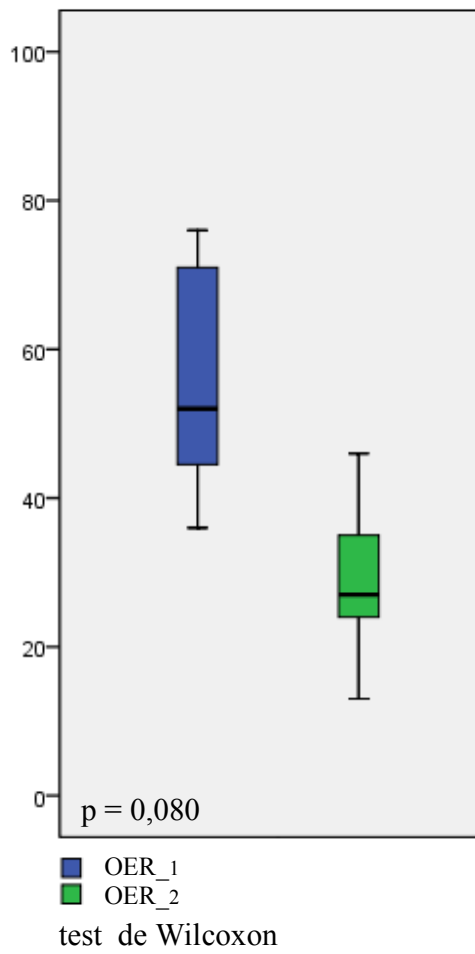
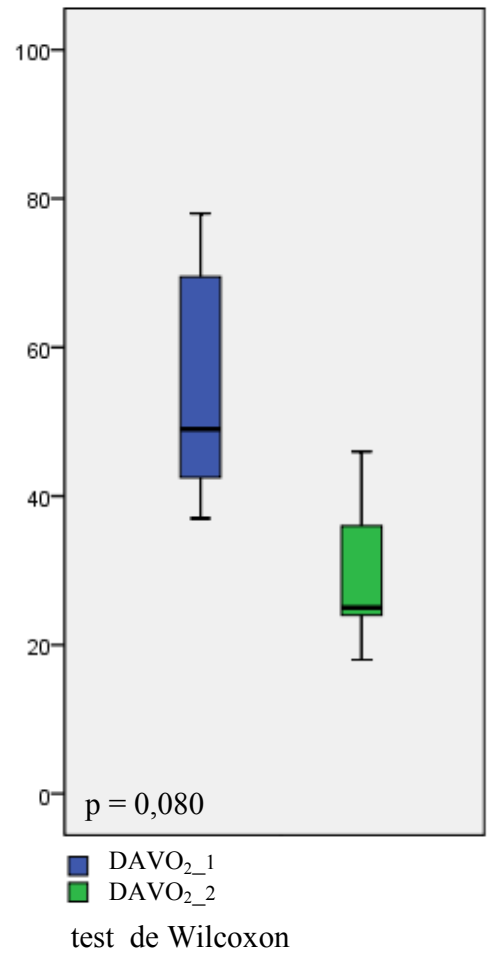


Gráfico 11



6.6. ANÁLISIS DE LA ANATOMÍA CORONARIA ENTRE FALLECIDOS Y SUPERVIVIENTES

Se refleja en la tabla 11 los patrones coronarios en los grupos de supervivientes y fallecidos según la clasificación de Mayer. Con la intención de poder realizar un análisis estadístico, agrupamos a los pacientes en sólo dos grupos, aquéllos que presentan un patrón coronario normal, y los que tienen un patrón coronario anormal (Tabla 12).

Tabla 11

PATRONES CORONARIOS	SUPERVIVIENTES n = 107	FALLECIDOS n = 14
Usual (patrón 1)	59	5
Circunfleja de la coronaria derecha (patrón 2)	32	3
Única (patrones 3 y 4)	4 (2 dcha y 2 izq)	3 (todas dcha)
Invertidas (patrón 5)	2	0
Circunfleja y coronaria derecha invertidas (patrón 6)	3	1
Intramural (patrones 7 y 8)	3 (todas izq)	2 (todas izq)
Otros (patrón 9)	4	0

Tabla 12

PATRONES CORONARIOS	FALLECIDOS	SUPERVIVIENTES	Total
Patrón normal (patrones 1 y 2)	8 (8,1%)	91 (91,9%)	99
Patrón anormal (patrones 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9)	6 (27,3%)	16 (72,7%)	22
Total	14	107	121

Se observa que un 57,1% (99/121) presenta un patrón de coronaria normal y un 42,9% (22/121) presenta un patrón de coronaria anormal, de los cuales un 54,5% (12/22) son patrones coronarios tipo seno coronario único y coronarias intramurales.

En la tabla 12 se refleja el análisis estadístico realizado mediante el test exacto de Fisher.

Se obtiene una diferencia significativa entre ambos grupos, con un valor de $p = 0,021$.

Esto significa que en nuestra serie la presencia de un patrón coronario anormal constituye un factor de riesgo de mortalidad.

En los últimos 5 años globales, desde 2003 al 2007, se produce una disminución de la mortalidad, con una prevalencia de patrones coronarios anormales, incluyendo patrones más complejos como son el seno coronario único o las coronarias intramurales, similares a los años anteriores.

- Mortalidad total en nuestro estudio (n = 121): 11,6%
 - Coronarias anormales (n = 22): 18,2%
 - Coronaria única o intramural (n = 12): 9,9%
- Mortalidad en últimos 5 años (2003-2007), (n = 47): 2,1%
 - Coronarias anormales (n = 9): 19,1%
 - Coronaria única o intramural (n = 4): 8,5%

6.7. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD RESPECTO AL CIERRE DIFERIDO DE TÓRAX

Se realiza una comparación entre pacientes supervivientes y fallecidos respecto a la presencia o no del cierre diferido de tórax, es decir, si el presentar el tórax abierto tras la cirugía es un factor de riesgo de mortalidad (Tabla 13).

Tabla 13

	SÍ cierre diferido tórax	NO cierre diferido tórax	Total
FALLECIDOS	9 (81,8%)	2 (18,2%)	11
VIVOS	29 (27,6%)	76 (72,4%)	105
Total	38	78	116

El total de niños en los que se ha podido recoger la información sobre el cierre diferido o no del tórax ha sido en 116 individuos. En 3 pacientes que fallecieron en quirófano no se recogió esta información porque no llegaron a ingresar en UCIP, y en 2 pacientes que sí lo hicieron no constaba el dato en la historia clínica.

Pacientes con cierre diferido del tórax:

- Fallecidos: 81,8% (9/11)
- Vivos: 27,6% (29/105)

Se obtienen diferencias significativas, test exacto de Fisher, con una $p=0,001$.

Así, podemos afirmar que, en nuestra serie, la existencia de un cierre diferido del tórax es un factor de riesgo de mortalidad.

6.8. ANÁLISIS DE LOS TIEMPOS DE CEC, DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y DE ESTANCIA EN UCI RESPECTO AL CIERRE DIFERIDO DEL TÓRAX

Se ha analizado la influencia del cierre diferido del tórax sobre el tiempo de CEC, las horas de ventilación mecánica y los días de estancia en UCIP, usando la U de Mann-Withney para su comparación (Tabla 14).

Tabla 14

VARIABLES	SÍ cierre diferido tórax (n = 38) P₅₀ [P₂₅ - P₇₅]	NO cierre diferido tórax (n = 78) P₅₀ [P₂₅ - P₇₅]	Valor de p
Tiempo CEC (minutos)	224 [199 – 250] n = 38	210 [185 – 232] n = 77	0,034*
Horas ventilación mecánica	132 [72 – 198] n = 38	120 [96 – 168] n = 78	0,731
Días de estancia en UCI	10 [7 – 15,2] n = 38	8 [7 – 14] n = 78	0,289

* p estadísticamente significativa

Se obtuvieron diferencias significativas respecto al tiempo de CEC, siendo éste más prolongado en aquellos pacientes que salieron de quirófano con el tórax abierto. Con respecto a los tiempos de ventilación mecánica y de estancia en UCI, también fueron mayores en los pacientes con cierre diferido del tórax, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 14).

6.9. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LAS VARIABLES QUE INFLUYEN EN LA MORTALIDAD DE ESTA TÉCNICA QUIRÚRGICA. REGRESIÓN LOGÍSTICA

Sobre aquellas variables que se obtienen como estadísticamente significativas se realiza una regresión logística univariante para determinar factores predictivos de mortalidad.

Se confecciona una tabla (Tabla 15) donde se expresa la odds ratio, el intervalo de confianza del 95%, y el valor de p para cada una de las variables analizadas.

Tabla 15

	Odds ratio	95% Intervalo confianza	Valor de p
Peso (n = 14/121)	0,217	0,062 – 0,765	0,017*
Patrón coronarias anormal (n = 14/121)	4,266	1,305 – 13, 943	0,016*
Tiempo CEC (n = 14/120)	1,016	1,006 – 1,025	0,001*
TAM 1 (n = 11/117)	0,898	0,838 – 0,962	0,002*
V_D/V_T 1 (n = 5/105)	684,471	2,472 – 189487,506	0,023*
V_D/V_T 2 (n = 4/101)	2062575,506	51,440 – 8,270x10 ¹⁰	0,007*
Cierre diferido tórax (n = 11/116)	11,793	2,403 – 57,875	0,002*

*p estadísticamente significativa

n = fallecidos/total

Con estos datos podemos afirmar que todas las variables anteriormente analizadas son factores de riesgo de mortalidad en nuestra serie.

1. Peso a la intervención: a menor peso mayor mortalidad, por cada disminución del peso de un kilogramo, la probabilidad de fallecer aumenta en 0,217.
2. Patrón de coronarias: el riesgo de fallecer aumenta en 4,266 si el individuo presenta un patrón de coronaria anormal.
3. Tiempo de CEC: a mayor tiempo de CEC mayor probabilidad de fallecer, por cada minuto que aumenta el tiempo de CEC, la probabilidad de fallecer aumenta en 1,016.
4. TAM en el tiempo 1: a menor TAM mayor mortalidad, por cada mmHg que disminuya la TAM la probabilidad de fallecer aumenta en 0,898.
5. Fracción de espacio muerto pulmonar en los tiempos 1 y 2: a mayores valores de espacio muerto mayor mortalidad.

Para analizar el efecto o asociación de dichas variables sobre la mortalidad, necesitaríamos una muestra más amplia.

6. Cierre diferido del tórax: el riesgo de fallecer aumenta en 11,793 si el individuo presenta el tórax abierto a su llegada a UCIP.

6.10. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LAS VARIABLES QUE INFLUYEN EN LA MORTALIDAD DE ESTA TÉCNICA QUIRÚRGICA. REGRESIÓN LOGÍSTICA.

Se ha aplicado posteriormente un análisis multivariante, cuya finalidad es analizar simultáneamente la influencia de varias variables sobre la mortalidad quirúrgica de esta intervención.

Dentro del mismo se han incluido aquellas variables que resultaban estadísticamente significativas en el análisis univariante: peso a la intervención, patrón de coronaria anormal, tiempo de CEC, TAM en el tiempo 1 y cierre diferido del tórax.

En este análisis multivariante, se detectan como variables independientes que predicen la mortalidad en nuestra serie, la TAM al ingreso y el cierre diferido del tórax.

Así, el modelo estadístico que en nuestro estudio mejor predice la mortalidad es aquél que incluye la TAM al ingreso y el cierre diferido del tórax, de manera que aquellos niños con el tórax abierto y con TAM más bajas, son los que presentan mayor riesgo de fallecer.

La probabilidad de fallecer podría calcularse según la siguiente fórmula:

$$\text{Probabilidad (fallecer)} = \frac{1}{1 + e^{-[1,628 + 2,154 \text{ Cierre diferido tórax} - 0,094 \text{ TAM}]}}$$

Estos datos se muestran en una tabla (Tabla 16) donde se recogen la odds ratio, el intervalo de confianza del 95% y el valor de p de las variables que obtenemos como estadísticamente significativas. El método utilizado es el de pasos hacia delante (n = 114).

Tabla 16

	Odds ratio	95% Intervalo confianza	Valor de p
TAM 1	0,910	0,846 – 0,980	0,012*
Cierre diferido tórax	8,622	1,657 – 44,872	0,010*

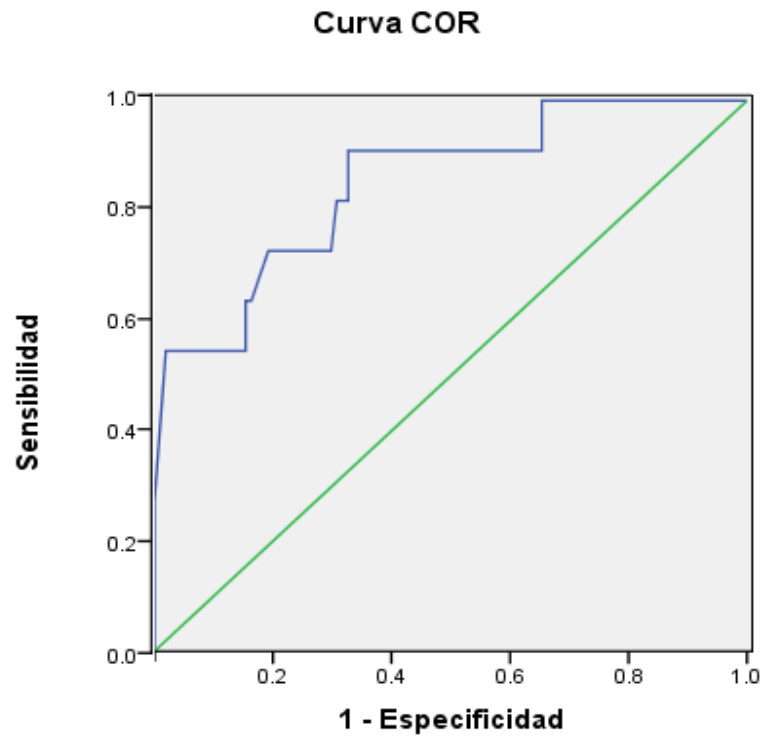
*p estadísticamente significativa

6.11. CURVAS COR O CURVAS DE CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS PARA EL RECEPTOR

El análisis de estas curvas permite evaluar la eficiencia de una variable en la predicción de un determinado resultado, en nuestro estudio el riesgo de fallecer.

Se ha realizado la curva COR (Gráfico 12) para el modelo estadístico que mejor predice la mortalidad, que incluye aquellas variables que resultan estadísticamente significativas, es decir, la TAM al ingreso y el cierre diferido del tórax.

Gráfico 12

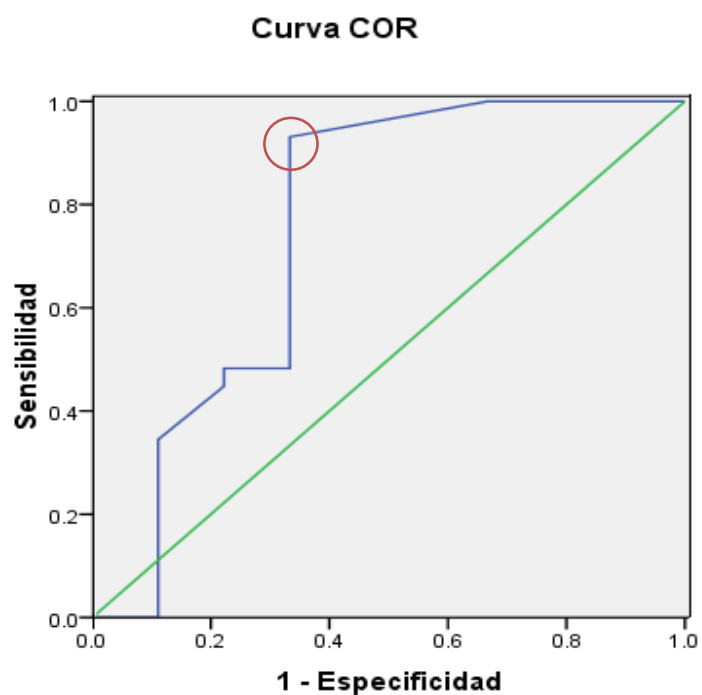


Esta curva COR presenta un área bajo la curva de 0,853, con un intervalo de confianza del 95% de 0,728 – 0,973.

Este modelo tiene una R cuadrado de Nagelkerke de 0,351, lo que significa que la variabilidad explicada de este modelo de predicción de mortalidad es del 35%.

Posteriormente se han seleccionado aquellos pacientes que tenían un cierre diferido de tórax a su llegada a la UCI (n = 38) y se ha realizado una curva COR (Gráfico 13) de supervivencia respecto a los valores de TAM que presentaban dichos pacientes.

Gráfico 13



Dicha curva tiene un área bajo la curva de 0,753, con un intervalo de confianza del 95% de 0,520 – 0,986.

En dicha curva se obtiene (Tabla 17) que un valor de TAM $\geq 47,5$ tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 67% para prever la supervivencia de estos pacientes en nuestra serie.

Tabla 17

Coordenadas de la curva

Variables resultado de contraste:U1_TAM

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
24.0000	1.000	1.000
26.5000	1.000	.889
34.0000	1.000	.778
42.5000	1.000	.667
47.5000	.931	.333
50.5000	.690	.333
51.5000	.655	.333
52.5000	.586	.333
54.0000	.552	.333
56.0000	.483	.333
57.5000	.483	.222
59.0000	.448	.222
62.5000	.345	.111
65.5000	.276	.111
67.0000	.241	.111
69.0000	.207	.111
70.5000	.138	.111
71.5000	.069	.111
74.0000	.034	.111
79.5000	.000	.111
84.0000	.000	.000

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

La cirugía cardíaca en el periodo neonatal ha supuesto durante la historia un reto en el tratamiento de las cardiopatías congénitas, dadas las características específicas de este tipo de pacientes. La necesidad de un diagnóstico precoz y la realización de técnicas quirúrgicas con CEC en pacientes de bajo peso, que complicaba extremadamente la cirugía, hizo que se optara en primer lugar por intervenciones de tipo paliativas, con posterior realización de cirugías correctoras a edades mayores.

En pacientes con TGA se empezaron a hacer correcciones a nivel auricular, pero las complicaciones a largo plazo de este tipo de cirugía fomentaron la tendencia a realizar intervenciones a nivel de las grandes arterias, siendo el cirujano brasileño Jatene el primero en realizar con éxito esta cirugía en 1976²⁰. Sin embargo, la indicación electiva del switch arterial en el periodo neonatal fue realizada por Castañeda en el año 1983²⁴. Dicho autor defiende la cirugía precoz de pacientes con cardiopatías congénitas complejas, dado el efecto perjudicial de un bajo gasto cardíaco mantenido sobre el resto de órganos y sistemas⁶⁴, publicando en 1994 una serie de neonatos intervenidos de distintas cardiopatías en el periodo neonatal, tales como tetralogía de Fallot con o sin atresia pulmonar, coartación de AO, TGA y canal aurículoventricular común, con buenos resultados en relación a la supervivencia⁶⁵.

Nuestro hospital fue uno de los pioneros en España en realizar la intervención de switch arterial, comenzándose en el año 1985 en niños con TGA y CIV, y en otros donde la corrección fisiológica estaba contraindicada. Posteriormente, y dado los buenos resultados obtenidos, se instauró como tratamiento de elección en pacientes con TGA y SI ²⁸. Otros grupos españoles publicaron durante periodos similares su experiencia inicial en esta técnica quirúrgica: Barriuso ¹ en el Hospital clínico de Barcelona, a partir de 1992, Caffarena ²⁵ desde 1989 en el Hospital La Fe de Valencia, Zabala ⁶⁶ en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid, desde 1992, Girona y Casaldàliga ⁶⁷ en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, desde 1990.

Respecto a la edad de intervención, encontramos en nuestra serie que existen diferencias significativas al analizarlo con la técnica quirúrgica utilizada (ver tabla 9), sin embargo, no hemos encontrado asociación estadística significativa entre el tipo de técnica utilizada con la mortalidad (ver tabla 9) ni entre la edad en el momento de la intervención con la mortalidad (ver tabla 10a).

En el grupo 1, es decir, en aquellos pacientes donde sólo se realiza un switch arterial sin cierre de CIV (n = 110), la mediana respecto a la edad a la intervención quirúrgica fue de 11 días. El principal problema que presenta el postoperatorio del paciente con SI, es la capacidad que tenga el VI de poder mantener presiones sistémicas. Parece que la edad óptima para la reparación anatómica en la TGA con SI es al final de la primera semana de vida ^{1,23-27,68,69}. Estudios anatómicos ⁶⁹⁻⁷¹ han demostrado que durante los primeros días de vida, y con el DAP mediante la infusión endovenosa continua de PGE₁, no se reduce el espesor ni la morfología del VI. Cuando han pasado más de 2 semanas tras el

nacimiento, es imprescindible valorar la función del VI antes de realizar el switch arterial, por el riesgo de que disminuya su potencialidad ⁶⁸. Sin embargo, otros estudios defienden la posibilidad de intervenir a los pacientes a partir de la tercera semana de vida e incluso más allá del primer mes ^{72,73}.

En el grupo 2, es decir, en aquellos pacientes donde se realiza un switch arterial con cierre de CIV (n = 11), la mediana respecto a la edad fue de 25 días. Al existir un cortocircuito intracardiaco, se produce una sobrecarga de volumen del VI que mantiene elevadas sus presiones, permitiendo así diferir la intervención. Debido a que estos niños desarrollan con el tiempo una HTP, debemos intentar no diferir la intervención más allá de las 3 semanas ^{27,68,74-77}. En algunas series ⁷⁸⁻⁸⁰ existe una alta mortalidad en este tipo de pacientes, esto se creía podía ser debido a un aumento en los tiempos de CEC y de CA. Sin embargo, en otras series ⁷⁶ no encuentran diferencias respecto a la mortalidad comparándola con aquellos pacientes con SI, aunque aconsejan la cirugía precoz durante las primeras 3 semanas de vida, para evitar la aparición de una HTP.

En nuestra serie no se encuentran diferencias respecto al peso según la técnica quirúrgica utilizada (ver tabla 9) con una mediana en ambos grupos de 3,5 kilogramos. En cambio, existe una asociación estadística entre el peso y la mortalidad (ver tabla 10a), de manera que a menor peso mayor mortalidad.

En la literatura reciente ⁸¹⁻⁸⁴ se preconiza la idea de operar a neonatos con muy bajo peso, principalmente en aquellos que presentan síntomas, para así disminuir la

morbilidad preoperatoria. Esto requiere mayor habilidad por parte del cirujano, al tratarse de una técnica quirúrgica más laboriosa, y aunque la mortalidad es aceptable, la morbilidad postoperatoria es muy alta ⁸⁵. En trabajos recientemente publicados ⁸⁶, el peso < 2500 gramos se sigue considerando un factor independiente de riesgo de mortalidad, incluyéndose así en determinados métodos de estratificación de riesgo de la cirugía de cardiopatías congénitas como el score de Aristóteles ⁸⁷. Con todo ello, no está claro el límite de peso a la intervención, y éste va a depender mucho de la habilidad y experiencia del cirujano.

La TGA es la cardiopatía con más alta incidencia de anomalías en las arterias coronarias, siendo la transferencia de las mismas durante el acto quirúrgico, la principal dificultad que esta intervención posee. La isquemia miocárdica que se puede producir, constituye un factor importante de morbimortalidad perioperatoria, particularmente en aquellos pacientes con anatomía coronaria compleja ⁸⁸. El aumento de la mortalidad de pacientes con variantes anatómicas distintas del patrón usual ha sido descrito con anterioridad ⁸⁹⁻⁹², así Pasquali y colaboradores realizaron un metanálisis que incluía un total de 1942 pacientes, concluyendo que la presencia de un ostium coronario único o una arteria coronaria intramural constituyen un factor de riesgo de mortalidad ⁹³.

Sin embargo, otros autores ^{27,94} no encuentran relación entre mortalidad y patrones coronarios anormales, o bien esta asociación se reduce mucho con el uso de nuevas técnicas quirúrgicas para transferir las coronarias ²⁶.

En nuestra serie, obtuvimos diferencias significativas entre pacientes fallecidos y supervivientes en relación a la anatomía coronaria, de manera que la presencia de un patrón coronario anormal (18,2% de los casos), es un factor de riesgo de mortalidad (ver tabla 12). Sin embargo, la mayoría de nuestros niños (81,8%), presentaban una anatomía coronaria normal, lo cual posiblemente influye en los buenos resultados obtenidos.

La CEC supone una agresión al organismo, ya que induce una respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por el paso de sangre a través de un circuito artificial distinto al endotelio vascular. Esta respuesta inflamatoria exagerada puede precipitar un fracaso multiorgánico, que se manifiesta por coagulopatía, fracaso respiratorio, disfunción miocárdica, insuficiencia renal y defectos neurocognitivos^{37,95}.

Los efectos producidos por la CEC son mayores en los niños, y especialmente en los neonatos, debido a la susceptibilidad de sistemas que se encuentran en desarrollo, la exposición de los mismos a cambios extremos de temperatura y a los efectos deletéreos de la hemodilución^{35,96}.

La hemodilución conlleva una reducción de la presión coloido-osmótica debido a una disminución de las proteínas plasmáticas que produce una mayor permeabilidad capilar, con tendencia a la pérdida de líquido del espacio intravascular al intersticio y a la creación de edema³⁵. Esta situación puede desembocar en una situación más exagerada, lo que se denomina “síndrome de fuga capilar”, que consiste en que el individuo está

“edematoso por fuera pero hipovolémico por dentro”. Esta situación conduce a un fracaso hemodinámico por hipovolemia relativa, y en casos extremos a la muerte del paciente por fallo hemodinámico refractario, al no existir actualmente ningún tratamiento efectivo⁹⁷⁻⁹⁹.

En nuestro grupo 2 (pacientes intervenidos de switch arterial con cierre de CIV), los tiempos de CEC y de CA fueron más prolongados que en el grupo 1 (pacientes intervenidos de switch arterial), este hecho se debe a que existe una mayor complejidad quirúrgica en los casos en que se cierra la CIV (ver tabla 9).

En cambio, la utilización de PC fue menor que en el grupo 1, ya que los niños se intervienen con mayor edad y peso, lo cual facilita la inserción de 2 cánulas en las cavas y permite, de esta manera, el cierre de los defectos septales sin necesidad de PC (ver tabla 9).

En nuestra serie, existe una relación significativa entre el tiempo de CEC y la mortalidad (ver tabla 10a). El tiempo máximo en que un paciente puede estar en PC no ha sido definido. Diversos trabajos realizados, principalmente en adultos, correlacionan los tiempos de CEC y de CA con la tasa de mortalidad^{100,101}. En neonatos, se ha publicado la relación entre la duración de la PC con hipotermia profunda y la mortalidad¹⁰², concretamente en neonatos intervenidos de switch arterial distintos trabajos asocian los tiempos prolongados de CEC y CA con la mortalidad^{27,92,94,103}. En el año 2007,

Qamar y colaboradores publican como factor predictivo independiente de mortalidad, en la intervención de switch arterial, los tiempos de CEC superiores a 150 minutos ¹⁰⁴.

Aunque varios estudios han relacionado la protección neurológica con la PC ³⁵, recientes evidencias demuestran mayor disfunción neurocognitiva en neonatos en quienes se utilizó hipotermia muy profunda ¹⁰⁵. Por este motivo, hoy en día hay cada vez más tendencia a utilizar bajos flujos de circulación en lugar de detenerla completamente ³⁵.

La ventilación mecánica es uno de los principales problemas que conlleva el postoperatorio de la cirugía cardíaca en niños, en muchas ocasiones por problemas respiratorios, en otros por afectación pulmonar con edema pulmonar secundaria a una insuficiencia cardíaca o a la CEC, o por la presencia de HTP. Todo ello determina un aumento en el número de días en que el paciente está conectado a un respirador y expuesto, por tanto, a un mayor riesgo de infecciones nosocomiales, ambos hechos provocan un aumento de la estancia en la UCIP.

En nuestra serie, la mediana de ventilación mecánica es de 120 horas (5 días), un poco por encima de lo publicado en otras series, en las que es de 3 días ^{27,94,106} o incluso menor (58 horas) ⁹², alargándose en pacientes que se intervienen por encima de las 3 semanas de vida ⁷³.

El proceso de destete o retirada del respirador es en muchas ocasiones complicado y laborioso, principalmente en pacientes que se intervienen en edad neonatal, dada la mayor susceptibilidad de este tipo de pacientes a las agresiones sufridas durante la CEC y la PC, técnicas que ya en sí mismas producen un daño directo en el parénquima pulmonar cuya severidad es directamente proporcional a su duración ^{107,108}.

Otro factor de riesgo que dificulta la extubación, son aquellas cardiopatías congénitas que se asocian a un hiperaflujo pulmonar, el cual causa un daño importante en el pulmón que influye en la evolución postoperatoria. Sin olvidarnos de la presencia de HTP preoperatoria, que complica enormemente el manejo ventilatorio de estos pacientes ^{109,110}.

Cada vez se preconiza más el uso de modalidades ventilatorias que se adapten a la respiración del paciente, favoreciendo las respiraciones espontáneas. Una de las más utilizadas es la modalidad de presión de soporte, que apoya con una determinada presión inspiratoria todas aquellas respiraciones iniciadas por el paciente. Esto facilita la adaptación del respirador al niño y permite que la musculatura del paciente, muchas veces hipotrófica por la sedación utilizada y la desnutrición, vaya siendo entrenada progresivamente al trabajo respiratorio. Además, este tipo de ventilación reduce el trabajo respiratorio, ya que evitan la lucha del niño contra el respirador y el consumo de O₂, mejorando por tanto indirectamente el gasto cardíaco ^{111,112}. En los últimos años, el uso cada vez más generalizado de la ventilación no invasiva (VNI) tras la extubación, está acortando los tiempos de ventilación mecánica ¹¹³.

Una forma de intentar acortar el periodo de ventilación mecánica, sería reduciendo el tiempo de CEC (“operar rápido y bien”) y utilizando técnicas de ultrafiltración en quirófano, con ello disminuiríamos el edema que aparece tras la cirugía, y facilitaríamos así el cierre del tórax en quirófano. Una vez ingresado en UCIP, debemos intentar hacer los primeros días balances de líquidos negativos, con la ayuda de diuréticos, e incluso de diálisis peritoneal, para hacer desaparecer el edema, lo que facilitará una retirada del respirador progresiva y precoz.

Otro de los elementos fundamentales asociados a la mortalidad de esta intervención quirúrgica es la presencia de un cierre diferido del tórax ^{92,94,106}, técnica ampliamente utilizada en el postoperatorio de este tipo de cirugía, sobre todo en neonatos con inestabilidad hemodinámica, respiratoria y/o hemostática.

El tórax abierto supone mayor riesgo de muerte, fundamentalmente porque se realiza en pacientes más inestables en quirófano, más edematosos y con mayor tiempo de CEC. Esto hace que el cirujano opte por no cerrar el tórax, dando al intensivista una información valiosa sobre un posible mal pronóstico posterior. En nuestra serie existe una relación significativa entre el cierre diferido de tórax y los tiempos de CEC (ver tabla 14).

En nuestro estudio, el cierre diferido del tórax era más frecuente en los primeros años de la intervención, debido fundamentalmente a la presencia de mayor edema postcirugía, por tiempos más prolongados de circulación extracorpórea y un menor uso de técnicas

de ultrafiltración. Varios trabajos abogan por la seguridad y eficacia de este procedimiento ^{114,115}, aunque evidencian cambios significativos hemodinámicos y respiratorios tras el cierre del esternón, que van a precisar a menudo ajustes de inotrópicos y del manejo ventilatorio ^{115,116}. Lo que es cierto, es que los pacientes a los que se les realiza esta técnica, van a presentar un tiempo de ventilación mecánica mayor y una estancia más prolongada en la UCI ¹⁰⁶, puesto que el periodo de destete no se puede iniciar hasta que se efectúe el cierre del tórax. En nuestro estudio existe una relación significativa entre cierre diferido del tórax y mortalidad (ver tabla 13) y tiempos de CEC (ver tabla 14) y una relación no significativa entre esta técnica y la duración de la ventilación mecánica y de la estancia en UCI (ver tabla 14).

El switch arterial se engloba en un riesgo de categoría 3 dentro del RACHS-1 ¹¹⁷, uno de los métodos empleados en la estratificación de riesgo en la cirugía de cardiopatías congénitas, con una mortalidad del 8,5%. La realización de un switch arterial con cierre de CIV se engloba en un riesgo de categoría 4, con una mortalidad del 19,4%. Nuestras series no se corresponden con estos datos, presentando una mortalidad del 12,7% (14/110) en el switch arterial y del 0% (0/14) en el switch arterial con cierre de CIV.

En los últimos años, varios cambios con respecto a los tiempos quirúrgicos, técnica operatoria y cuidados perioperatorios, han resultado en una mejoría considerable en los resultados a corto plazo de la operación de switch arterial. Instituciones que tienen una experiencia extensa y están correctamente preparados para el switch arterial, reportan una mortalidad hospitalaria precoz menor del 5 % tanto en TGA simples como en TGA con CIV, frente al 15% reportado en eras más tempranas ¹¹⁸.

Esta disminución progresiva de la mortalidad a lo largo del tiempo, también ha ocurrido en nuestro estudio (ver gráfico 3), el cual presenta una mortalidad global del 11,6%, con una reducción al 2,1% durante los últimos 5 años (2003-2007). Esto está determinado principalmente por una serie de factores: la mayor destreza del cirujano (con intervenciones realizadas desde el año 1985), con menores tiempos quirúrgicos (ver tabla 5), y la mayor experiencia en el manejo pre y postoperatorio de este tipo de pacientes (con personal en UCI entrenado en el cuidado de estos niños y de otras cirugías cardíacas de alta complejidad).

La mortalidad en otras series recientes descritas es la siguiente: Blume ⁹⁴, con un total de 223 pacientes con switch arterial de 1992-96 en Children's Hospital de Boston, tiene una mortalidad del 7%; Prêtre ²⁶, con un total de 432 neonatos intervenidos entre 1987-99 en Hospital Laennec de Paris, publica una mortalidad del 6%; Dibardino ²⁷, con una serie de 125 neonatos intervenidos de Julio de 1995 a Octubre 2003 en Texas Children's Hospital, registra una mortalidad del 1,6%; la Asociación Europea de Cirujanos de Cardiopatías Congénitas publica en 2006 ⁹² un estudio multi-institucional que engloba a 613 pacientes intervenidos en 19 hospitales de 1998-00, con una mortalidad del 6% (3% TGA con SI y 13% TGA con CIV).

Dada la disminución de la mortalidad en nuestros pacientes en los últimos 5 años, desde 2003 al 2007, se podría pensar que esto es debido a una disminución en la presencia de patrones coronarios anormales y dentro de ellos, de aquellos más complejos como son el seno coronario único o las coronarias intramurales, sin embargo, cuando esto se

analiza detenidamente se observa que la prevalencia de estos patrones en el total de la muestra y durante estos últimos 5 años es muy similar (en torno al 9%) (ver página 95).

Debido al aumento de mortalidad en el primer semestre del 2008, respecto a los años anteriores, es importante especificar la causa del fallecimiento de estos 2 niños de manera individual ya que en ambos casos, y como se comenta posteriormente, existía algún problema anatómico de gran complejidad. El caso 1 fallece a las 2 horas del ingreso en UCI y el caso 2 fallece en quirófano:

Caso 1. Switch arterial que asocia una hipoplasia del istmo aórtico, sufriendo durante la intervención una sección de la pared aórtica.

Caso 2. Patrón de coronarias anormal (coronarias invertidas), presentando problemas en su anastomosis con acodamiento de la Cx, y requiriendo un tubo de politetrafluoretileno (PTFE) de 4 mm en la ACI, ya que había una compresión extrínseca producida por la AP.

Entre el total de las muertes producidas en quirófano (3/14), la mayoría (2/3) ocurren por problemas técnicos en el manejo quirúrgico de las arterias coronarias. Esta complicación no puede evitarse, sólo puede paliarse por la experiencia del cirujano que realiza la intervención quirúrgica.

Respecto a las muertes producidas en el postoperatorio inmediato (6/14), en todos los casos encontramos que la causa fue un fracaso hemodinámico con una situación de bajo gasto cardíaco. En este tipo de pacientes, es importante tener a nuestro alcance técnicas de asistencia vital extracorpórea, como la ECMO ¹¹⁹⁻¹²², no disponibles actualmente en nuestro hospital. Ellas ofrecen un soporte cardíaco transitorio mientras el corazón se recupera del insulto que supone la CEC y el CA ¹²³.

Las muertes tardías (5/14) son atribuibles en gran parte (3/5) a complicaciones infecciosas, por lo que es imprescindible un manejo de extrema asepsia en este tipo de pacientes, altamente susceptibles a contraer infecciones por su edad, los procedimientos invasivos a los que son sometidos, y a su situación clínica, en muchos casos de extrema gravedad.

De los datos hemodinámicos recogidos en nuestros pacientes, encontramos como la TAM 1 se asocia significativamente con la mortalidad (ver tabla 10b). Es importante mantener esta tensión alrededor de 50 mmHg, pues ello determina una adecuada presión de perfusión coronaria ^{124,125}, lo cual es crucial en este tipo de corrección quirúrgica. En la cirugía cardíaca durante el periodo neonatal, el mantenimiento de TAM bajas tras el recalentamiento a la salida de CEC es un factor de riesgo de mortalidad ¹²⁶.

Un parámetro precoz que determina una disminución de la perfusión tisular es la OER, la cual aumenta durante los periodos de hipoperfusión por bajo gasto, como mecanismo de compensación para intentar mantener la célula el metabolismo aeróbico.

Se considera un valor crítico el de 0,5 (50%) a las 6 horas del ingreso en UCIP, ya que los niños que alcanzan este valor tienen mayor riesgo de fallecer⁶⁰. En nuestro estudio, existen diferencias no significativas entre la OER 1 de fallecidos y supervivientes (ver tabla 10b), de manera que, como era de esperar, los pacientes que fallecen tienen una mayor OER.

Otro de los factores de riesgo de mortalidad que hemos identificado es la V_D/V_T . Su valor está aumentado significativamente en los pacientes que fallecen, tanto en la primera como en la segunda determinación (ver tabla 10b). Este aumento es debido a una disminución del flujo pulmonar secundario a un bajo gasto, lo cual produce un descenso del CO_2 espirado, manteniendo el CO_2 arterial. Así, consideramos que la V_D/V_T tiene un valor pronóstico en relación a la mortalidad.

En adultos que fallecieron por un síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), presentaron durante su ingreso en UCI valores más altos de V_D/V_T que los supervivientes^{46,127}. También existen trabajos que establecen la V_D/V_T como un marcador precoz de la supervivencia en pacientes con enfermedad pulmonar aguda (EPA) y ventilación mecánica^{128,129}. Muy poco hay publicado sobre este tema en niños, sólo se publican dos trabajos en pacientes intervenidos de hernia diafragmática congénita, donde correlacionan niveles altos de V_D/V_T con una mayor mortalidad^{130,131}. No hemos encontrado referencias bibliográficas respecto a la V_D/V_T en niños intervenidos de cardiopatías congénitas.

También se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas respecto a las horas de ventilación mecánica y a los días de estancia en UCI (ver tabla 10a). Los pacientes

fallecidos, presentan menos horas de ventilación mecánica y menos días de estancia en UCI que los supervivientes. Este hecho es debido a que la gran mayoría de los fallecimientos se producen en quirófano y en las primeras 12 horas del postoperatorio en UCIP (9 /14).

Encontramos una serie de variaciones al comparar las distintas variables hemodinámicas y gasométricas [TAM, V_D/V_T , OER, $DAVO_2$] entre los tiempos 1 y 2.

En los supervivientes se encuentran diferencias significativas en los cambios producidos en todas las variables. Así, se produce un descenso de la TAM, un descenso del V_D/V_T , un descenso de la OER y un descenso de la $DAVO_2$ (ver gráficos 4, 5, 6 y 7). Las variaciones sucedidas en estos datos en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1, fueron estadísticamente significativas, lo cual traduce una mejoría de la situación hemodinámica y de la relación entre el aporte y el consumo de O_2 , esto último valorado por la OER y la $DAVO_2$.

Al contrario de lo que podía suponerse, la TAM desciende en el tiempo 2 (ver gráfico 4). Este descenso está producido por una disminución en las dosis de drogas vasoactivas con efecto vasoconstrictor (dopamina a 10 microgramos/kilogramo/minuto) que se realiza de forma progresiva durante la tarde y noche del postoperatorio.

En los fallecidos, a diferencia de lo que sucede en los vivos, la TAM aumenta en el tiempo 2 (ver grafico 8). Este hecho está condicionado por el incremento que se efectúa en las dosis de drogas para intentar mejorar en lo posible su precario estado hemodinámico. Aun así, dicho cambio no tiene significación estadística. Con el resto de

variables, existe un descenso no significativo en sus valores (ver gráficos 9, 10 y 11). En estos pacientes, no podemos sacar conclusiones debido al reducido número de niños fallecidos.

El análisis univariante, realizado mediante una regresión logística (ver tabla 15), demuestra la influencia (odds ratio) en la mortalidad de las variables que han resultado significativas en el primer estudio entre supervivientes y fallecidos: el peso a la intervención, el tipo de anatomía coronaria, el tiempo de CEC, la TAM 1, la V_D/V_T 1 y 2 y el cierre diferido del tórax.

Estos factores de riesgo de mortalidad van a variar en las distintas series publicadas en la literatura (coincidiendo con nosotros en algunos resultados y discrepando en otros):

- Blume ⁹⁴ (223 niños operados en Children's Hospital de Boston, publicado en el año 2000): en el análisis univariante: bajo peso al nacimiento, prematuridad, variantes anatómicas (Taussig-Bing tipo VD de doble salida, hipoplasia del VD, obstrucción arco aórtico, grandes vasos lado a lado), banding de la AP, tiempos CEC y PC, reintervención de anastomosis coronarias y cierre diferido del tórax; en el análisis multivariante: bajo peso nacimiento, reparación arco aórtico, tiempos CEC y PC. Mortalidad: 7%.
- Daebritz ¹⁰³ (312 niños intervenidos en University Hospital RWTH de Alemania, divulgado en el año 2000): formas anatómicas complejas, anomalías coronarias, prolongado tiempo de CEC. Mortalidad: 5%.

- Prêtre ²⁶ (432 neonatos en Hospital Laennec de Paris, dado a conocer en 2001): poca experiencia, bajo peso a la intervención, malformaciones cardiovasculares asociadas (hipoplasia VD o arco aórtico), dificultad patrones coronarios (curso intramural). El riesgo del patrón coronario se reduce mucho en operaciones más recientes. Mortalidad: 6%.

- Brown ¹³² (201 niños en Riley Hospital for Children e Indiana University School of Medicine de Indianapolis, publicado en 2001): patrones arterias coronarias en fase 1 (mediados de 1989) e inestabilidad preoperatoria en fase 2 (a partir de la fecha anterior, tras modificaciones técnicas en la reimplantación de las coronarias). Mortalidad: 9,5%.

- Dibardino ²⁷ (125 neonatos tratados en Texas Children,s Hospital, edita en 2004): anomalías cardíacas asociadas, tiempo CEC y tiempo CA en un análisis univariante. Mortalidad: 1,6%.

- La Asociación Europea de Cirujanos de Cardiopatías Congénitas ⁹² (publica en 2006, un estudio multi-institucional que engloba 19 hospitales, con 613 pacientes): en el análisis univariante: la presencia CIV, patología aórtica, anomalías coronarias (única o patrones complejos), tiempo CA y cierre diferido del tórax; en el análisis multivariante: presencia CIV y cierre diferido del tórax. Mortalidad: 6% (3% TGA con SI y 13% TGA con CIV).

- Qamar ¹⁰⁴ (168 niños operados en C. S. Mott Children's Hospital en Michigan, divulga en 2007): peso a la intervención < 2500 gramos, edad gestacional < 36 semanas y tiempos CEC > 150 min en el análisis univariante, y edad gestacional > 36 semanas y tiempos CEC > 150 minutos en el análisis multivariante. Mortalidad: 6%.
- Prandstetter ¹³³ (114 pacientes intervenidos en Children's Heart Centre Linz, Austria, da a conocer en 2007): peso a la intervención < 2500 gramos. Mortalidad: 1,75%.
- Respecto a un trabajo previo nuestro, publicado por García ²⁹ en 2005 (que incluía parcialmente la muestra del actual estudio, con 78 pacientes), sólo la anatomía coronaria se correlacionaba con la mortalidad. Mortalidad: 9%, dato que había disminuido respecto a una serie publicada previamente por el mismo autor (de 1988 a 1993) que presentaba una mortalidad del 14,3% ²⁸.

Sobre el modelo de predicción de mortalidad realizado mediante un análisis multivariable (ver tabla 16), el modelo estadístico que con mayor fiabilidad hemos conseguido (área bajo la curva COR de 0,85) (ver gráfico 12) es el compuesto por la TAM 1 y el cierre o no diferido del tórax. De forma que aquellos niños con cierre diferido y con TAM 1 más bajas, son los que presentan mayor riesgo de fallecer.

En el grupo de niños con cierre diferido (n = 33) se ha elegido el punto de corte para la TAM 1 de 47,50 mm Hg (ver gráfico 13) para discriminar el riesgo de fallecer. Este

dato tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 67% para prever la supervivencia de estos pacientes.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

1. La técnica quirúrgica de switch arterial es en la actualidad la técnica de elección en el tratamiento de la TGA por los buenos resultados obtenidos.
2. Al comparar en nuestra serie la técnica quirúrgica de switch arterial en relación al cierre o no de la CIV, sólo hemos obtenido diferencias significativas en la edad a la intervención, siendo mayor en el grupo a los que se les cierra la CIV.
3. En nuestro estudio, los factores identificados que influyen en la mortalidad de esta técnica quirúrgica han sido: el bajo peso a la intervención, el tiempo de CEC, el tipo anormal de anatomía coronaria, la TAM 1, la V_D/V_T 1 y 2 y el cierre diferido del tórax.
4. El modelo estadístico, que en nuestro estudio mejor predice la mortalidad, es el compuesto por la TAM 1 y el cierre diferido del tórax, de manera que aquellos niños con el tórax abierto y con TAM 1 más bajas, son los que presentan mayor riesgo de fallecer.

5. En aquellos pacientes que sobreviven a la cirugía, los cambios producidos en las variables hemodinámicas y gasométricas en el tiempo 2 con respecto al tiempo 1 son estadísticamente significativas.

6. Esta significación estadística, es la expresión matemática de que los cambios producidos en las variables analizadas han sido lo suficientemente importantes como para determinar la supervivencia del paciente, y son expresión de un correcto manejo terapéutico en UCIP.

RESUMEN

9. RESUMEN

Esta tesis es un trabajo de investigación clínica, en el que se ha planteado como principal objetivo, conocer en niños con TGA que sometidos a un switch arterial, los factores de riesgo que influyen en la mortalidad hospitalaria precoz.

Para ello, hemos examinado las historias clínicas de ciento veintiún niños con menos de dos meses de edad, intervenidos en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, entre Enero de 1994 a Junio de 2008. El estudio es de carácter prospectivo, observacional y descriptivo, realizándose una recogida minuciosa de datos referidos al preoperatorio, a la intervención quirúrgica y al postoperatorio en UCIP.

Entre los datos recogidos se encuentran: edad y peso a la intervención, cierre quirúrgico o no de la CIV, anatomía coronaria según el patrón de Mayer (agrupados posteriormente en patrón coronario normal o anormal), tiempos de CEC, de CA y de PC, cierre diferido o no del tórax, tiempos de ventilación mecánica y de estancia en UCI, y mortalidad.

Además de las variables anteriormente mencionadas, analizamos parámetros hemodinámicos y gasométricos del postoperatorio, que reflejan la adecuación del gasto cardiaco, el aporte de oxígeno a los tejidos, y la función pulmonar, como son la TAM, el Q_{SP}/Q_T , la $DAVO_2$, la OER y la V_D/V_T . Estas variables fueron recogidas en dos

tiempos: al ingreso o tiempo “1” y a las 8 horas del día siguiente de la intervención o tiempo “2”.

En nuestra serie, obtuvimos una mediana y rango intercuartílico de edad y peso a la intervención de 11 [8 – 16] días y 3,5 [3,0 – 3,7] kilogramos. El P₅₀ [P₂₅ - P₇₅] de los tiempos quirúrgicos fue de 215 [192 – 240] minutos para la CEC, de 120 [105 – 132] minutos para el CA y de 8,5 [7 – 10,7] minutos para la PC.

Respecto a la anatomía coronaria, hay un predominio de patrones coronarios normales (81,8%) respecto a los anormales (18,2%), en estos últimos se incluyen patrones coronarios de alto riesgo como son coronarias únicas o intramurales. En 38 pacientes se realizó un cierre diferido del tórax. La mediana y rango intercuartílico del tiempo de ventilación mecánica y de estancia en UCIP fue de 120 [96 – 168] horas y de 8 [7 – 14] días respectivamente.

El total de niños fallecidos de la muestra fue de catorce (11,6%): tres fallecieron en quirófano, seis en las primeras 12 horas del ingreso en UCIP y cinco en los siguientes días del postoperatorio. La principal causa de muerte fue el fracaso hemodinámico. Dado que la mayoría de los niños fallecen en los dos primeros periodos (9/14), en ellos los tiempos de ventilación mecánica y de estancia en UCI fueron más reducidos que en los supervivientes.

El análisis estadístico de las variables estudiadas se realizó con el paquete SPSS 16.0, utilizándose el test de χ^2 o el test exacto de Fisher para la comparación de variables

cualitativas y la U de Mann Withney para la comparación de variables cuantitativas. Para analizar las variables relacionadas o apareadas, se utilizó el test de Wilcoxon o la t de Student para muestras relacionadas. Hemos establecido un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Dependiendo de la técnica quirúrgica utilizada, hemos dividido a los niños en dos grupos: el Grupo 1, donde sólo se realiza un switch arterial que incluye un total de ciento diez niños (90.9 %), de los cuales ochenta tenían TGA con SI, y treinta una CIV pequeña que no requería cierre quirúrgico; y el Grupo 2, donde se realiza un switch arterial y un cierre de la CIV que agrupa a once niños (9,1%), con TGA y CIV de suficiente tamaño como para requerir su cierre. Al comparar la técnica quirúrgica utilizada, sólo obtuvimos diferencias significativas respecto a la edad a la intervención, siendo más elevada en los niños del grupo 2.

Posteriormente, para analizar los factores predictores de mortalidad, se divide la muestra en 2 grupos: fallecidos y supervivientes. Al realizar un análisis univariante, se obtuvieron como factores de riesgo de mortalidad: el peso a la intervención, el tiempo de CEC, el tipo de anatomía coronaria, la TAM 1, la V_D/V_T 1 y 2 y el cierre diferido del tórax.

En relación a las variables hemodinámicas y gasométricas del postoperatorio en los tiempos 1 y 2, observamos que los pacientes que sobrevivieron presentaron en los

cambios producidos diferencias estadísticamente significativas, que traducen una mejoría clínica.

Se realizó posteriormente un análisis multivariante, incluyendo aquellas variables que resultaban estadísticamente significativas, exceptuando la V_D/V_T por falta de datos en los resultados, obteniéndose como predictores independientes de mortalidad la TAM 1 y el cierre diferido del tórax. Se creó con estos datos un modelo de predicción de mortalidad, de forma que aquellos niños con el tórax abierto y con TAM 1 más bajas, son los que presentan mayor riesgo de fallecer.

**APLICACIÓN CLÍNICA EN EL MANEJO
POSTOPERATORIO EN UCI**

10. APLICACIÓN CLÍNICA EN EL MANEJO POSTOPERATORIO EN UCI

- Para el intensivista pediátrico, es importante conocer los datos más notables del preoperatorio y de la intervención quirúrgica, así como las mediciones hemodinámicas y gasométricas más relevantes realizadas en el postoperatorio, para poder así predecir la evolución que tendrá el paciente en la UCIP.
- En niños que por sus características anatómicas, clínicas y analíticas, preveamos que puedan tener una mayor mortalidad, debemos intensificar los esfuerzos terapéuticos para intentar mejorar la situación hemodinámica, de la ventilación y del manejo de los líquidos, y así mejorar su situación clínica.
- Dentro de las características anatómicas del paciente, debemos interesarnos en el peso a la intervención, por el mayor riesgo de mortalidad en niños con bajo peso, y por la anatomía coronaria. El cirujano nos informará si ha habido problemas en la reconstrucción quirúrgica de las mismas.

- En niños con patrones coronarios anormales, en los que con mayor facilidad pueda producirse isquemia miocárdica tras la reconstrucción quirúrgica, es necesario vigilar estrechamente en el postoperatorio los signos de bajo gasto e hipoperfusión miocárdica.
- En estos casos, y en general en todos los pacientes operados de switch arterial, es conveniente mantener en las primeras horas del postoperatorio la TAM $\geq 47,5$ mm Hg, para asegurar una adecuada presión de perfusión coronaria.
- Es importante realizar en el postoperatorio una ecocardiografía para valorar los resultados de la intervención quirúrgica, haciendo especial énfasis en la función del VI y en la ausencia de taponamiento cardiaco.
- Otros dato importante para el manejo postoperatorio, es el tiempo de CEC, y habitualmente si éste ha sido prolongado, el cirujano opta por hacer un cierre diferido de tórax, debido a que el edema que se produce en los tejidos es mayor e imposibilita su cierre en quirófano.
- Un tiempo de CEC prolongado asociado a un cierre diferido de tórax, son dos factores de riesgo que nos están avisando de la posible aparición de problemas en el postoperatorio inmediato, dado la mayor probabilidad de una respuesta

inflamatoria sistémica con fracaso hemodinámico y oligoanuria. Son los niños que clínicamente están “edematosos por fuera e hipovolémicos por dentro”.

- Es fundamental en estos pacientes, realizar un manejo exhaustivo de líquidos, utilizando de forma precoz diálisis peritoneal, para evitar la retención de líquidos (balances positivos) producido por excesos en los aportes, que han sido necesarios para tratar situaciones de hipotensión y oligoanuria.
- Debemos optimizar en la medida de lo posible el flujo renal, para ello debemos utilizar fármacos vasoactivos, incluso adrenalina, para conseguir tensiones arteriales suficientes que nos permitan perfundir adecuadamente tanto el parénquima renal como el miocardio. El día siguiente a la intervención, iniciaremos administración de furosemida para intentar forzar la diuresis.
- Entre los valores hemodinámicos y gasométricos medidos en el postoperatorio en la UCIP, la TAM y la V_D/V_T son los que mayor sensibilidad tienen para predecir la mortalidad.
- Nuestro objetivo fundamental deberá ser mejorar los flujos sistémico y pulmonar, aumentando la TAM y reduciendo la V_D/V_T , la primera con valores por encima de 47,5 mm Hg, y la segunda a valores normales $\leq 0,3$.

- Al día siguiente de la intervención, el dato gasométrico más relevante que predice la mortalidad es la V_D/V_T . Así, en los casos en que este valor siga manteniéndose elevado desde el ingreso, hasta valores $\geq 0,4$, acompañado de otros signos de bajo gasto (hiperlactacidemia), debemos valorar conjuntamente el paciente con cirujanos y cardiólogos para determinar el tratamiento más adecuado. Un objetivo a conseguir en nuestro hospital en los próximos años son las técnicas de soporte vital extracorpóreo con apoyo hemodinámico y cardíaco (ECMO).

BIBLIOGRAFÍA

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Barriuso C, Mulet J, Mortera C, Fita G, Gomar C, Figueras J, et al. Transposición de las grandes arterias. Corrección anatómica. Experiencia inicial. *Rev Esp Cardiol* 1993;46:413-7.
2. Park MK. Cardiopatías congénitas cianóticas. Transposición completa de las grandes arterias. En: Park MK, editor. Serie de manuales prácticos. *Cardiología pediátrica*. 2 ed. Madrid: Harcourt;1999. p. 106-11.
3. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Complete transposition of the great arteries. En: Kirklin JW, Barrat-Boyes BG, editores. *Cardiac Surgery*. 1 ed. New York: Churchill Livingstone;1993. p. 1383-1467.
4. Warnes CA. Transposition of the Great Arteries. *Circulation* 2006;114;2699-709.
5. Morell V, Motoa MV, Muñoz R, Maroto C. Transposición de grandes arterias. D-TGA. En: Muñoz R, Da Cruz E, Palacio G, Maroto C, editores. *Cuidados críticos en cardiopatías congénitas o adquiridas*. 1 ed. Bogotá: Distribuna;2007. p. 245-251.
6. Herráiz I, Nascimento LC, Casanova M. Dilatación del ductus arterioso con prostaglandina E₁ (PGE₁) en 32 neonatos con cardiopatía congénita. *Rev Lat Cardiol* 1983;4:359-64.

7. Rashkind WJ, Millar WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *J Am Med Assoc* 1966;196:991-2.
8. Kaplan S, Allada V. Evolution of therapy for D-transposition of the great arteries. *Circulation* 1992;86:1654-6.
9. Martins P, Castela E. Transposition of the great arteries. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:27-37.
10. Dos L, Teruel L, Ferreira I J, Rodriguez-Larrea J, Miro L, Girona J, et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart* 2005;91:652-6.
11. Dodge-Khatami A, Kadner A, Berger Md F, Dave H, Turina MI, Prêtre R. In the footsteps of senning: lessons learned from atrial repair of transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1433-44.
12. Deanfield J, Camm J, Macartney F, Cartwright T, Douglas J, Drew J, et al. Arrhythmia and late mortality after Mustard and Senning operation for transposition of the great arteries: an eight-year prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:569-76.

13. Sun ZH, Happonen JM, Bennhagen R, Sairanen H, Pesonen E, Toivonen L, et al. Increased QT dispersion and loss of sinus rhythm as risk factors for late sudden death after Mustard or Senning procedures for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2004;94:138-41.
14. Duster MC, Bink-Boelkens MT, Wampler D, Gillette PC, McNamara DG, Cooley DA. Long-term follow-up of dysrhythmias following the Mustard procedure. *Am Heart J* 1985;109:1323-6.
15. Hayes CJ, Gersony WM. Arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries: a long-term study. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:133-7.
16. Budts W, Scheurwegs C, Stevens A, Moons P, Van Deyk K, Vanhees L. The future of adult patients after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *Int J Cardiol* 2006;113:209-14.
17. Labbé L, Douard H, Barat JL, Broustet JP, Bordenave L, Ducassou D, et al. Alteration of myocardial viability and systemic ventricular dysfunction after Senning procedure. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90:631-7.
18. Yehya A, Lyle T, Pernetz MA, McConnell ME, Kogon B, Book WM. Pulmonary arterial hypertension in patients with prior atrial switch procedure for d-transposition of great arteries (dTGA). *Int J Cardiol* 2009 Apr 6. [Epub ahead of print].

19. Dunn JM. Jatene's arterial repair for transposition of the great vessels. *Ann Thorac Surg* 1991;51:511-4.
20. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, de Souza LC, Neger F, Galantier M, et al. Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report. *Arq Bras Cardiol* 1975;28:461-4.
21. Yacoub MH, Radley-Smith R, MacLaurin R. Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact interventricular septum. *Lancet* 1977;1:1275-8.
22. Lecompte Y, Zannini L, Hazan E, Jarreau MM, Bex JP, Tu TV, et al. Anatomic correction of transposition of the great arteries. A new technique without using a prosthetic conduit. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:629-31.
23. Castañeda AR, Trusler GA, Paul MH, Blackstone EH, Kirklin JW. The early results of treatment of simple transposition in the current era. *J Thoracic Surg* 1988;95:14-28.
24. Castañeda AR, Norwood WJ, Jonas RA, Colon SD, Sanders SP, Lang P. Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: an anatomical repair in the neonate. *Ann Thorac Surg* 1984;38:438-43.

25. Caffarena JM, Gómez-Ullate JM, Malo P, Minués JR, Carrasco Ji, Tomás E, et al. Corrección anatómica de la transposición de las grandes arterias en el período neonatal. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:187-93.
26. Prêtre R, Tamisier D, Bonhoeffer P, Mauriat P, Pouard P, Sidi D, et al. Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries. *Lancet* 2001;357:1826-30.
27. Dibardino DJ, Allison AE, Vaughn WK, McKenzie ED, Fraser CD. Current expectations for newborns undergoing the arterial switch operation. *Ann Surg* 2004;239:588-98.
28. García JA, Cáceres J, Barrera M, León JA, Grueso J, Santos J, et al. Corrección anatómica de la transposición de las grandes arterias con septo interventricular íntegro. Resultados iniciales. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:333-40.
29. García JA, Montero C, Martínez AI, Romero A, Grueso J, Gil-Fournier M, et al. Factores de riesgo de la corrección anatómica para la transposición de grandes arterias. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:815-21.
30. Baño A, Quero M, Antúnez ML. Anatomía cardíaca. En: Sánchez PA, editor. *Cardiología pediátrica. Clínica y Cirugía*. 1 ed. Barcelona: Salvat, S.A.;1986. p. 32-59.

31. Mayer JE Jr, Sanders SP, Jonas RA, Castañeda AR, Wernovsky G. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation* 1990;82 Supl 4:139-45.
32. Toshihide A, Kart TR, Pawade A, Mee RBB. Arterial Switch: Translocation of the intramural coronary artery. *Ann Thorac Surg* 1994;57:461-5.
33. Yamagishi M, Shuntoh K, Fujiwara K, Shinkawa T, Miyazaki T, Kitamura N. “Bay window” technique for the arterial switch operation of the transposition of the great arteries with complex coronary arteries. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1769-74.
34. Legendre A, Losay J, Touchot-Kone A, Serraf A, Belli E, Piot JD, et al. Coronary events after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation* 2003;108 Supl 1:186-90.
35. Manrique AM, Muñoz R. Implicaciones de la circulación extracorpórea en la unidad de cuidado intensivo pediátrica. En: Muñoz R, Da Cruz E, Palacio G, Maroto C, editores. *Cuidados críticos en cardiopatías congénitas o adquiridas*. 1 ed. Bogotá: Distribuna;2007. p. 95-105.
36. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:845-57.

37. Bronicki RA, Backer CL, Baden HP, Movroudia C, Crawford SE, Green TP. Dexamethasone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1490-5.
38. López-Herce J, García E, Rúperez M, Bustinza A. Depuración extrarrenal continua y plasmaféresis. En: López-Herce J, Calvo C, Lorente MJ, Jaimovich D, Baltodano A, editores. *Manual de cuidados intensivos pediátricos*. 1 ed. Madrid: Publimed;2001. p. 789-96.
39. Halley GC, Tibby S. Hemodynamic Monitoring. En: Nichols DG. *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4 ed. Lippincott Williams & Wilkins;2008. p. 1039-63.
40. Tibby SM, Murdoch IA. Monitoring cardiac function in intensive care. *Arch Dis Child* 2003;88:46-52.
41. Park MK, Menard SM. Normative oscillometric blood pressure values in the first 5 years in an office setting. *Am J Dis Child*. 1989;143:860-4.
42. Wo CCJ, Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH, Kram HB, Hardin E. Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med* 1993;21:218-23.
43. Silance PG, Simon C, Vincent J-L. The relation between cardiac index and oxygen extraction in acutely ill patients. *Chest* 1994;105:1190-7.

44. Ranucci M, Isgrò G, De La Torre T, Romitti F, De Benedetti D, Carlucci C, et al. Continuous monitoring of central venous oxygen saturation (Pediasat) in pediatric patients undergoing cardiac surgery: a validation study of a new technology. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:847-52.
45. Astiz ME, Rackow EC. Assessing perfusion failure during circulatory shock. *Crit Care Clin* 1993;9:299-312.
46. Martin J, Shekerdemian LS. The monitoring of venous saturations of oxygen in children with congenitally malformed hearts. *Cardiol Young* 2009;19:34-9.
47. Siegel LB, Dalton HJ, Hertzog JH, Hopkins RA, Hannan RL, Hauser GJ. Initial postoperative serum lactate levels predict survival in children after open heart surgery. *Intensive Care Med* 1996;22:1418-23.
48. Basaran M, Sever K, Kafali E, Ugurlucan M, Sayin OA, Tansel T, et al. Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:43-7.
49. Charpie JR, Dekeon MK, Goldberg CS, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:73-80.

50. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:155-62.
51. Rutherford EJ, Morris JA Jr, Reed GW, Hall KS. Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma* 1992;33:417-23.
52. Bannon MP, O'Neill CM, Martin M, Ilstrup DM, Fish NM, Barrett J. Central venous oxygen saturation, arterial base deficit, and lactate concentrations in trauma patients. *Am Surg* 1995;61:738-45.
53. Davis JW, Mackersie RC, Holbrook TL, Hoyte DB. Base deficit as an indicator of significant abdominal injury. *Ann Emerg Med* 1991;20:842-4.
54. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA, Lezotte DC. Early predictors of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1995;129:39-45.
55. Comroe JH Jr, Forster RE, Dubois AB, Briscoe WA, Carlsen E. The lung: clinical physiology and pulmonary function tests. Chicago: Year Book;1955.
56. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet JF, Eisner MD, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:1281-6.

57. Castro del Pozo S. Fisiopatología de la circulación coronaria. En: Castro del Pozo S, editor. Manual de patología general. 5 ed. Barcelona: Masson;1993. p. 183-7.
58. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK. Evaluación del pulmón como oxigenador. En: Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK, editores. Manejo clínico de los gases sanguíneos. 5 ed. Buenos Aires: Panamericana;1996. p. 73-88.
59. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK. Evaluación de la oxigenación celular. En: Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK, editores. Manejo clínico de los gases sanguíneos. 5 ed. Buenos Aires: Panamericana;1996. p. 89-97.
60. Rossi AF, Seiden HS, Gross RP, Griep RB. Oxygen transport in critically ill infants after congenital heart operations. *Ann Thorac Surg* 1999;67:739-44.
61. Carrillo A. Monitorización de la ventilación mecánica: gasometría y equilibrio ácido-base. En: Grupo de respiratorio de la sociedad española de cuidados intensivos pediátricos, López-Herce J, editores. Manual de ventilación mecánica en pediatría. 1 ed. Madrid: Publimed; 2003. p. 149-62.
62. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK. Evaluación de la ventilación de espacio muerto. En: Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK, editores. Manejo clínico de los gases sanguíneos. 5 ed. Buenos Aires: Panamericana;1996. p. 98-104.

63. López-Herce J. Monitorización de la función respiratoria en el niño con ventilación mecánica II: complianza, resistencia, hiperinsuflación dinámica, espacio muerto, trabajo respiratorio. En: Grupo de respiratorio de la sociedad española de cuidados intensivos pediátricos, López-Herce J, editores. Manual de ventilación mecánica en pediatría. 1 ed. Madrid: Publimed;2003. p. 193-206.
64. Castañeda AR. Reparative cardiac surgery in the very young. *Schweiz Med Wochenschr* 1993;123:2042-5.
65. Chang AC, Hanley FL, Lock JE, Castaneda AR, Wessel DL. Management and outcome of low birth weight neonates with congenital heart disease. *J Pediatr* 1994;124:461-6.
66. Zabala JI, Zunzunegui JL, de Tomás E, García EJ, Maroto C, Maroto E, et al. Outcome of anatomical correction of transposition of the great vessels in the neonatal period. *Cir Pediatr* 1995;8:7-10.
67. Girona J, Casaldàliga J, Miró L, Gosálbez A, Gallart-Català A, Murtra M. Anatomical correction in transposition of the great arteries and double-outlet right ventricle. Our initial experience. *Rev Esp Cardiol* 1994;47:92-6.
68. Planché C, Bruniaux J, Lacour-Gayet F, Kachaner J, Binet JP, Sidi D, et al. Switch operation for transposition of the great arteries in neonates. A study of 120 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:354-63.

69. Sidi D, Planché C, Kachaner J, Bruniaux J, Villain E, le Bidois J, et al. Anatomic correction of simple transposition of the great arteries in 50 neonates. *Circulation* 1987;75:429-35.
70. Van Doesburg NH, Biereman FZ, Williams RG. Left ventricular geometry in infants with D transposition of the great arteries and intact ventricular septum. *Circulation* 1983;68:733-9.
71. Lang P, Freed MD, Bierman FZ, Norwood WI Jr, Nadas AS. Use of prostaglandin E₁ in infants with d-transposition of the great arteries and intact ventricular septum. *Am J Cardiol* 1979;44:76-81.
72. Davis AM, Wilkinson JL, Karl TR, Mee RBB. Transposition of the great arteries with intact ventricular septum. Arterial switch repair in patients 21 days of age or older. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:111-5.
73. Kang N, de Leval MR, Elliot M, Tsang V, Locyildirim E, Sehic I, et al. Extending the boundaries of the primary arterial switch operation in patients with transposition of the great arteries and intact ventricular septum. *Circulation* 2004;110 Supl 2: 123-7.
74. Norwood WI, Dobell AR, Freed MS, Kirklin JW, Blackstone EH and the Congenital Heart Surgeons Society. Intermediate results of the arterial switch repair. A 20-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:854-63.

75. Di Donato RM, Wernovsky G, Walsh EP, Colan SD, Lang P, Wessel DL, et al. Results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries with ventricular septal defect. Surgical considerations and midterm follow-up data. *Circulation* 1989;80:1689-705.
76. Kirklin JW. Editorial comments. Arterial switch repair for transposition with ventricular septal defect. *Circulation* 1989;80:1912-3.
77. Wetter J, Belli E, Sinzobahamvya N, Blaschok HC, Brecher AM, Urban AE. Transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect: surgical results and long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:816-23.
78. Wernovsky G, Mayer JE Jr, Jonas RA, Hanley FL, Blackstone EH, Kirklin JW, et al. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:289-301; discussion:301-2.
79. Haas F, Wottke M, Poppert H, Meisner H. Long-term survival and functional follow up in patients after the arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1692-7.
80. Planche C, Lacour-Gayet F, Serraf A. Arterial switch. *Pediatr Cardiol* 1998;19:297-307.

81. Reddy VM, McElhinney DB, Sagrado T, Parry AJ, Teitel DF, Hanley FL. Results of 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2500 grams. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:324-31.
82. Reddy VM. Cardiac surgery for premature and low birth weight neonates. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2001;4:271-6.
83. Oppido G, Napoleone CP, Formigari R, Gabbieri D, Pacini D, Frascaroli G, et al. Outcome of cardiac surgery in low birth weight and premature infants. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:44-53.
84. Miyamoto T, Sinzobahamvya N, Photiadis J, Brecher AM, Asfour B. Survival after surgery with cardiopulmonary bypass in low weight patients. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;16:115-9.
85. Bové T, François K, De Groote K, Suys B, De Wolf D, Verhaaren H, et al. Outcome analysis of major cardiac operations in low weight neonates. *Ann Thorac Surg* 2004;78:181-7.
86. Curzon CL, Milford-Beland S, Li JS, O'Brien SM, Jacobs JP, Jacobs ML, et al. Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:546-51.

87. Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, Comas J, Daebritz S, Daenen W, et al; Aristotle Committee. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:911-24.
88. Moat NE, Pawade A, Lamb RK. Complex coronary arterial anatomy in transposition of the great arteries. Arterial switch procedure without coronary relocation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:872-6.
89. Kirklin JW, Blackstone EH, Tchervenkov CI, Castaneda AR. Clinical outcomes after the arterial switch operation for transposition. Patient, support, procedural, and institutional risk factors. *Congenital Heart Surgeons Society. Circulation* 1992;86:1501-15.
90. Day RW, Laks H, Drinkwater DC. The influence of coronary anatomy on the arterial switch operation in neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:706-12.
91. Yamaguchi M, Hosokawa Y, Imai Y, Kurosawa H, Yasui H, Yagihara T, et al. Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:261-9.
92. Sarris GE, Chatzis AC, Giannopoulos NM, Kirvassilis G, Berggren H, Hazekamp M, et al; European Congenital Heart Surgeons Association. The arterial switch operation in Europe for transposition of the great arteries: a multi-institutional study from the European Congenital Heart Surgeons Association. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:633-9.

93. Pasquali SK, Hasselblad V, Li JS, Kong DF, Sanders SP. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries: a meta-analysis. *Circulation* 2002;106:2575-80.
94. Blume ED, Altmann K, Mayer JE, Colan SD, Gauvreau K, Geva T. Evolution of risk factors influencing early mortality of the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1702-9.
95. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003;75:715-20.
96. Kozik DJ, Tweddell JS. Characterizing the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg* 2006;81(6):2347-54.
97. Seghaye MC, Grabitz RG, Duchateau J, Busse S, Däbritz S, Koch D, et al. Inflammatory reaction and capillary leak syndrome related to cardiopulmonary bypass in neonates undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:687-97.
98. Tassani P, Kunkel R, Richter JA, Oechsler H, Lorenz HP, Braun SL, et al. Effect of C1-esterase-inhibitor on capillary leak and inflammatory response syndrome during arterial switch operations in neonates. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:469-73.

99. Stiller B, Sonntag J, Dähnert I, Alexi-Meskishvili V, Hetzer R, Fischer T, et al. Capillary leak syndrome in children who undergo cardiopulmonary bypass: clinical outcome in comparison with complement activation and C1 inhibitor. *Intensive Care Med* 2001;27:193-200.
100. Poveda JJ, Calvo M, Llorca J, Bernal JM. Pre and perioperative factors determining early in-hospital mortality in patients over 75 years of age undergoing cardiac surgery. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1365-72.
101. Rady MY, Ryan T, Starr NJ. Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care Med* 1998;26:225-35.
102. Clancy RR, McGaurn SA, Wernovsky G, Spray TL, Norwood WI, Jacobs ML, et al. Preoperative risk-of-death prediction model in heart surgery with deep hypothermic circulatory arrest in the neonate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:347-57.
103. Daebritz SH, Nollert G, Sachweh JS, Engelhardt W, von Bernuth G, Messmer BJ. Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1880-6.
104. Qamar ZA, Goldberg CS, Devaney EJ, Bove EL, Ohye RG. Current risk factors and outcomes for the arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2007;84:871-8.

105. Clancy RR, McGaurn SA, Wernovsky G, Gaynor JW, Spray TL, Norwood WI, et al. Risk of seizures in survivors of newborn heart surgery using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics* 2003;111:592-601.

106. Bakshi KD, Vaidyanathan B, Sundaram KR, Roth SJ, Shivaprakasha K, Rao SG, et al. Determinants of early outcome after neonatal cardiac surgery in a developing country. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:765-71.

107. Apostolakis E, Filos KS, Koletsis E, Dougenis D. Lung Dysfunction Following Cardiopulmonary Bypass. *J Card Surg* 2009 Jun 22. [Epub ahead of print]

108. Stayer SA, Díaz LK, East DL, Gouivion JN, Vencill TL, McKenzie D, et al. Changes in respiratory mechanics among infants undergoing heart surgery. *Anesth Analg* 2004;98:49-55.

109. Harrison AM, Cox AC, Davis S, Piedmonte M, Drummond-Webb JJ, Mee RBB. Failed extubation after cardiac surgery in young children: Prevalence, pathogenesis, and risk factors. *Pediatr Crit Care Med* 2002;3:148-52.

110. Ip P, Chiu CS, Cheung YF. Risk factors prolonging ventilation in young children after cardiac surgery: Impact of noninfectious pulmonary complications. *Pediatr Crit Care Med* 2002;3:269-74.

111. El-Khatib M, Chatburn RL, Potts DL, Blumer JL, Smith PG. Mechanical ventilators optimized for pediatric use decrease work of breathing and oxygen consumption during pressure-support ventilation. *Crit Care Med* 1994;22:1942-8.
112. Gullberg N, Winberg P, Selldén H. Pressure support ventilation increases cardiac output in neonates and infants. *Paediatr Anaesth* 1996;6:311-5.
113. Pons M, Piqueras I, Segura S, Balaguer M, Palomeque A. Non-invasive ventilation after cardiac surgery. A prospective study. *An Pediatr (Barc)* 2009;71:13-9.
114. Owens WA, Vitale N, Hasan A, Hamilton JR. A policy of elective delayed sternal closure does not improve the outcome after arterial switch. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1553-5.
115. McElhinney DB, Reddy VM, Parry AJ, Johnson L, Fineman JR, Hanley FL. Management and outcomes of delayed sternal closure after cardiac surgery in neonates and infants. *Crit Care Med* 2000;28:1180-4.
116. Main E, Elliott MJ, Schindler M, Stocks J. Effect of delayed sternal closure after cardiac surgery on respiratory function in ventilated infants. *Crit Care Med* 2001;29:1798-802.

117. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:110-8.
118. Raja SG, Shauq A, Kaarne M. Outcomes after arterial switch operation for simple transposition. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2005;13:190-8.
119. Aharon AS, Drinkwater DC Jr, Churchwell KB, Quisling SV, Reddy VS, Taylor M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. *Ann Thorac Surg* 2001;72:2095-101; discussion:2101-2.
120. Morris MC, Ittenbach RF, Godinez RI, Portnoy JD, Tabbutt S, Hanna BD, et al. Risk factors for mortality in 137 pediatric cardiac intensive care unit patients managed with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 2004;32:1061-9.
121. Shah SA, Shankar V, Churchwell KB, Taylor MB, Scott BP, Bartilson R, et al. Clinical outcomes of 84 children with congenital heart disease managed with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. *ASAIO J* 2005;51:504-7.
122. Segura S, Cambra FJ, Moreno J, Thió M, Riverola A, Iriondo M, et al. ECMO: experience in paediatrics. *An Pediatr (Barc)* 2009;70:12-9.

123. Alexi-Meskishvili V, Nürnberg JH, Werner H, Lange PE, Hetzer R. Long-term extracorporeal membrane oxygenation in a newborn child after arterial switch operation. *Cardiovasc Surg* 1996;4:258-60.
124. Kimmelstiel CD, Clyne C, Becker RC. Mechanisms of acute myocardial ischemia and infarction. En: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, editores. *Intensive Care Medicine*. 3 ed. USA: Little, Brown and Company;1996. p. 545-55.
125. O'Brien DJ, Alexander JA. Postoperative management of the cardiac surgical patient. En: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, editores. *Critical Care*. 2 ed. Philadelphia: J.B. Lippincott company;1992. p. 693-706.
126. Joffe AR, Robertson CM, Nettel-Aguirre A, Rebeyka IM, Sauve RS; Western Canadian Complex Pediatric Therapies Project Follow-up Group. Mortality after neonatal cardiac surgery: Prediction from mean arterial pressure after rewarming in the operating room. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:311-8.
127. Kallet RH, Alonso JA, Pittet JF, Matthay MA. Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the first 6 days of acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2004;49:1008-14.
128. Cepkova M, Kapur V, Ren X, Quinn T, Zhuo H, Foster E, et al. Pulmonary dead space fraction and pulmonary artery systolic pressure as early predictors of clinical outcome in acute lung injury. *Chest* 2007;132:836-42.

129. Lucangelo U, Bernabè F, Vatua S, Degrassi G, Villagrà A, Fernandez R, et al. Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest* 2008;133:62-71.

130. Arnold JH, Bower LK, Thompson JE. Respiratory deadspace measurements in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med* 1995;23:371-5.

131. Romero R, Matute JA, Bernardo B, García-Casillas MA, Sánchez R, Cerdá JA, et al. Respiratory deadspace and compliance measurements in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Cir Pediatr* 2002;15:57-62.

132. Brown JW, Park HJ, Turrentine MW. Arterial switch operation: factors impacting survival in the current era. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1978-84.

133. Prandstetter C, Hofer A, Lechner E, Mair R, Sames-Dolzer E, Tulzer G. Early and mid-term outcome of the arterial switch operation in 114 consecutive patients: A single centre experience. *Clin Res Cardiol* 2007;96:723-9.