



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES EN EL CARIOTIPO Y
TIPOS DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. ANÁLISIS DE
AUTOPSIAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO FEDERICO GOMEZ

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. NANCY CAMORLINGA TAGLE

DIRECTOR DE TESIS:

DR. STANISLAW SADOWINSKI PINE

MÉXICO D.F., FEBRERO 2014





Universidad Nacional
Autónoma de México




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FIRMAS



DR. STANISLAW WLADISLAW SADOWINSKI PINE

TUTOR

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA Y EXPERIMENTAL

A mi madre.

Por haberme apoyado en todo momento, por la motivación constante que me ha permitido alcanzar mis metas trazadas.

A mi abuelita.

Por darme la fortaleza en continuar con mí sendero.

A mi hermano.

Por estar conmigo y apoyarme siempre, te quiero mucho.

A aquella persona tan especial.

Por brindarme su apoyo incondicional, gracias a su profesionalismo, perseverancia y dedicación, que hizo posible la realización de este sueño.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

INDICE

ANTECEDENTES	5
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	11
HIPÓTESIS	12
DISEÑO DE ESTUDIO	13
MÉTODOS	13
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	15
RESULTADOS	16
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	19
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	20
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	21
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	22
ANEXOS	25

ANTECEDENTES

Las anomalías en la formación del corazón, la forma más común de defectos humanos al nacimiento, afecta a 1% de los nacidos vivos, y su frecuencia en abortos espontáneos se eleva diez veces más.

El corazón es el primer órgano que se forma y funciona en el embrión como tubo primitivo, de tal forma que todos los eventos subsecuentes en la vida de un organismo dependen de su funcionalidad. Las mutaciones heredadas en los genes que intervienen en el desarrollo cardio-embriionario, pueden provocar una enfermedad cardíaca congénita, que es la forma más común de defectos humanos del nacimiento (1% de los nacimientos) que son la causa más prevalente de morbi-mortalidad en el mundo.

El entendimiento de mecanismo del desarrollo cardíaco provee de nuevos conocimientos en los fenotipos cardíacos anormales. Los avances reciente en genética molecular han revelado que existen factores genéticos y moleculares ligados a enfermedades cardíacas congénitas y han permitido su identificación en el mapa genómico, con lo cual se ha creado una invaluable oportunidad para innovar diagnósticos genéticos y, alcanzar la terapia génica.

Existen gran variedad de defectos congénitos asociados a alteraciones genéticas y dichas alteraciones se presentan en un amplio espectro de genes involucrados en la estructura y funcionamiento cardíaco. Un amplio rango de defectos cardíacos resulta de mutaciones genéticas, incluyendo en la función electrofisiológica (defectos de la conducción arritmias), proteínas de la matriz extracelular, enzimas y transportadores de membrana involucradas en la biosíntesis de ácidos grasos y función mitocondrial, metabolismo de la fosforilación oxidativa, estructura sarcomérica, proteínas contráctiles y factores de transcripción nuclear que regulan la expresión genética miocárdica y su desarrollo programado.

Las malformaciones cardíacas pleiotrópicas pueden ser el resultado de alteraciones genéticas en factores de transcripción específicos y proteínas clave

en el desarrollo embrionario y morfogénesis cardíaca. Mutaciones específicas en genes representan severas anomalías cardíacas como defectos septales (GATA4), defectos en conducción (NKX 2.5), hipoplasia ventricular derecha (dHAND), ductus arterioso patente en el síndrome de CHAR (TFAP2B) y el síndrome de Holt-Oram.

Así mismo, existen defectos genéticos en proteínas involucradas en múltiples rutas de señalización que modulan la proliferación, migración y diferenciación celular en la embriogénesis cardíaca. Se han detectado mutaciones en el gen Jag1 asociado con el síndrome de Alagille que se presenta con defectos congénitos cardíacos que incluyen estenosis de la arteria pulmonar y tetralogía de Fallot.

Además, se presentan individuos con cardiomiopatías, arritmias y defectos en conducción por repetición de trinucleótidos en desórdenes neuromusculares incluida la ataxia de Friedreich y la distrofia muscular miotónica.

Otros tipos de defectos congénitos involucrados en malformaciones del desarrollo estructural cardíaco, son las grandes deleciones o microdeleciones cromosomales que provocan anomalías tronco-conales, defectos del septum atrial y ventricular. Defectos del tracto de salida cardíaco son manifestaciones de un desorden genético denominado síndrome velocardiofacial o CATCH22 (defectos cardíacos, faciales anormales, hipoplasia tímica, paladar hendido, hipocalcemia).

Las técnicas citogenéticas moleculares actuales presentan una alta resolución, como el caso de la hibridación fluorescente in situ (FISH), que se utiliza rutinariamente para confirmar el diagnóstico clínico de daño cromosómico como en el caso de microdeleciones y pequeñas deleciones. Las malformaciones extra cardíacas se asocian frecuentemente con defectos cardíacos congénitos y su incidencia se ha calculado en aproximadamente 30% de los casos. Dichas anomalías cromosómicas son más prevalentes en individuos con defectos cardíacos que en la población en general.

MARCO TEÓRICO

Las malformaciones cardíacas congénitas (MCC) afectan al 1% de los nacimientos y son la principal causa de muerte en niños menores de 1 año de edad. A pesar de los avances de nuestro entendimiento en el desarrollo cardíaco, la etiología principal para la mayoría de los casos de malformaciones cardíacas congénitas son desconocidas. Se han encontrado relaciones como diabetes materna, exposición a las drogas y variantes genéticas, estos, explican solo una pequeña fracción de los casos, dilucidando la base molecular de las MCC. Mientras las MCC tienen un alto índice de recurrencia entre familias, sugiriendo genes que están en juego, las MCC ocurren con expresabilidad variable. Varias anormalidades cromosómicas se encuentran claramente asociadas con MCC; sin embargo muchos niños con mismas anormalidades cromosómicas tienen corazones normales. En consecuencia, la etiología no puede ser explicada por simple genética Mendeliana. El desarrollo cardíaco anormal ocurre a través de un proceso que es complejo; posiblemente que involucre factores genéticos y ambientales. El análisis de desarrollo cardíaco ayuda a entender la base genética de algunas MCC y como estos avances pueden traducir en una mejor prevención, diagnóstico y cuidado en las mismas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos diez años, se ha observado una marcada transición en los estudios fisiológicos del corazón, de tal suerte que se ha avanzado mucho en el conocimiento de la disfunción cardíaca a nivel genético y molecular; llama la atención ha dado la oportunidad de crear aproximaciones terapéuticas para la prevención y el tratamiento de cardiopatías congénitas.

Existen avances en genética molecular que han revelado la asociación entre factores genéticos y moleculares ligados a enfermedades congénitas y han permitido su identificación en el mapa genómico, con lo cual se ha creado una invaluable oportunidad para innovar diagnósticos genéticos y, en un futuro, alcanzar la terapia génica.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Las alteraciones en el cariotipo son más frecuentes en pacientes pediátricos con cardiopatía congénitas estudiadas en autopsias en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACION

El estudio del desarrollo cardiaco y vascular ha sido poco explorado, por lo cual la identificación futura de nuevos genes involucrados en al organogénesis y el desarrollo vascular servirá como importante fundamento para el entendimiento de cómo se genera los defectos genéticos congénitos y sus fenotípicos cardiacos, logrando el diagnósticos genéticos y, en un futuro, alcanzar la terapia génica.

OBJETIVOS (GENERAL, ESPECIFICOS)

Objetivo primario.

Identificar si las alteraciones en el cariotipo son mas frecuentes en pacientes pediátricos con cardiopatía congénitas estudiadas en autopsias en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Objetivo secundario.

-Identificar la asociación entre las alteraciones en el cariotipo en pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas y otros síndromes congénitos estudiadas en autopsias en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

-Identificar los factores de riesgo para mortalidad en pacientes pediátricos con cardiopatía congénitas estudiadas en autopsias en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

HIPÓTESIS

H_0 : No se identificará asociación entre las alteraciones en el cariotipo y el tipo de cardiopatía congénita en serie de autopsias estudiadas en el HIM.

H_A : H_0 : Se identificará asociación entre las alteraciones en el cariotipo y el tipo de cardiopatía congénita en serie de autopsias estudiadas en el HIM.

METODOS (DISEÑO Y PROCEDIMIENTOS)

Se revisó los protocolos de autopsia en el Departamento de Patología en el HIM para identificar los pacientes fallecidos con cardiopatía congénita. De cada hoja de diagnósticos se obtendrá: registro, sexo, edad, número de autopsia, fecha de defunción, tipo de cardiopatía, enfermedades y defectos congénitos concomitantes, causa de muerte y tipo de cirugía. Adicionalmente, se revisó el registro de cariotipos para identificar alguna alteración asociada.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva para tabulación de datos. Para identificar la fuerza de asociación entre el cariotipo y los tipos de cardiopatía se utilizó la prueba de ji cuadrada o prueba exacta de Fisher según el caso. Para evaluar la supervivencia para las distintas variables, se realizaron curvas de Kaplan y Meier y se utilizó la prueba de Log Rank para identificar la diferencia entre grupos. Se utilizó el programa SPSS versión 15.0. La significancia estadística se evaluó con un valor de $p < 0.05$.

DESCRIPCION DE VARIABLES (DEFICION CONCEPTUAL, OPERACIONAL, TIPO DE VARIABLES, ESCALA DE MEDICION)

Sexo. Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres. Dicotómico, Escala de medición femenino, masculino.

Cardiopatía congénita. Anormalidad en la estructura y/o funcional del corazón presente al nacimiento. Dicotómica, Escala de medición cianógena (aquella que provoca mezcla de sangre no oxigenada con sangre oxigenada), acianógena (no hay mezcla de sangre oxigenada y no oxigenada).

Flujo pulmonar. Gradiente que se genera de la resta de la presión alveolar pulmonar (PAP) con la presión capilar pulmonar (PCP). Nominal, Escala de medición elevado (existe mayor gradiente PAP que PCP) disminuido (existe menor gradiente PAP que PCP), normal no hay diferencias en la PAP y la PCP)

Cardiopatía compleja. Se define por la complicación de la anomalía estructural en el corazón. Dicotómica, Escala de medición simple y compleja.

Defecto congénito. Anomalía presente al momento de nacimiento no necesariamente genético. Dicotómica, Escala de medición mayor y menor.

Síndrome dismórfico. Patrón reconocido de anomalías malformativas con una sola causa ya sea esta genética o ambiental. Dicotómico, Escala de medición con síndrome sin síndrome.

Cariotipo. Constitución cromosómica de un individuo. Dicotómico, Escala de medición normal y anormal.

RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 186 autopsias de pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas en el periodo de 2000 al 2009, los cuales 86 pacientes fueron del sexo masculino y 99 fueron sexo femenino.

La edad de fallecimiento osciló entre los 0 y los 195 meses de edad con promedio de 21 meses y mediana de 3 meses.

Las cardiopatías más frecuentes son las cardiopatía cianógenas. La distribución de cardiopatías que se identificaron en el estudio se representa en el cuadro 1.

En el cuadro 2, se representan los 16 síndromes congénitos, 15 específicos y resto no identificados.

Las malformaciones más frecuentemente asociadas con cardiopatías congénitas fueron las de sistema gastrointestinal. Otras asociaciones identificadas se describen en el cuadro 3.

De las 185 autopsias, 108 corresponden a cardiopatías cianógenas y 77 a cardiopatías acianógenas. Se clasificaron en cardiopatías complejas que representan 97 autopsias y no complejas que representan 90 autopsias, 117 con flujo pulmonar elevado, 55 de flujo pulmonar disminuido y 13 flujo pulmonar normal.

De las autopsias estudiadas 76 recibieron tratamiento quirúrgico y 109 no recibieron tratamiento quirúrgico.

De las 185 autopsias estudiadas, solo en 29 se analizó el cariotipo, de los cuales en 21 pacientes tenían cariotipo normal y 8 pacientes con cariotipo anormal.

En el análisis estadístico no se encontró asociación entre cariotipo y género ($p=1.00$), cariotipo y cardiopatía cianógena ($p=1$), cariotipo y cardiopatía por tipo de flujo ($p=0.251$), cariotipo y cardiopatía compleja ($p= 0.682$), cariotipo y defectos

congénitos mayores ($p=0.427$), cariotipo y defectos menores ($p=0.209$) y finalmente entre cariotipo y síndrome dismófico ($p= 1$).

En el estudio no se encontró diferencia significativa en la supervivencia del paciente al contar con un cariotipo normal y un cariotipo anormal ($p=0.153$), por tipo de cardiopatía cianógena o acianógena ($p=0.843$), por cardiopatía compleja y no compleja ($p=0.249$) y por tipo de flujo ($p=0.504$). Se observa diferencia significativa en la supervivencia al contar con tratamiento quirúrgico ($p=0.001$).

DISCUSION

Se confirmó en el estudio lo mencionado en la literatura, no existe asociación entre cardiopatías congénitas y cariotipo.

En el estudio se observa que las cardiopatías más frecuentes fueron la cianógenas en comparación a lo descrito en la literatura donde se menciona que son las de cortocircuito izquierdo-derecho, pero se corrobora que la cardiopatía más frecuente de la cianógenas en la tetralogía de Fallot.

Se observó que el síndrome con mayor incidencia de cardiopatía congénita fue el síndrome de Down (se puede decir que cardiopatía es la más frecuente en este síndrome si es la CIA es lo mismo que en la literatura).

Se observó que existen malformaciones congénitas asociadas con cardiopatías, en nuestra serie es la gastrointestinal, pero dependiendo del tipo de serie que se obtenga los resultados difieren, siendo en algunas series, la gastrointestinal, genitourinario o del sistema nervioso central.

No se identificó diferencia en la frecuencia de pacientes con cariotipo normal y anormal y en sexo, tampoco se encontró diferencia entre tipo de cardiopatía clasificada por cianógena o acianógena y cariotipo anormal o por fisiología pulmonar.

Se observó tendencia a tener un cariotipo anormal con más de una malformación mayor, no se observó diferencia estadística probablemente por un error de tamaño de muestra pero se esperaría conforme a lo ya descrito.

Se observó que el mayor índice de mortalidad de cardiopatía es en el primer año de vida como lo descrito.

Se esperaría encontrar significancia estadística entre tener un cariotipo anormal y la mortalidad en los pacientes o dependiendo del cortocircuito izquierda-derecha, la complejidad o la fisiología pulmonar, pero la única significancia es la supervivencia dependiendo la realización de tratamiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

En el presente estudio no se identificó asociación entre las alteraciones en el cariotipo y el tipo de cardiopatía congénita en la serie de autopsias estudiadas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se deberá hacer hincapié que se puede incurrir en un error secundaria a la muestra pequeña de la población y de los cariotipos realizados.

Como objetivo secundario se puede identificar los síndromes asociados a cardiopatías congénitas.

Se observó una no asociación entre el cariotipo y la cardiopatía.

Se corroboró la mortalidad en el primer año de vida, siendo el parámetro más importante para prolongarla la realización de tratamiento quirúrgico.

LIMITACION DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, falta de información como por ejemplo la muestra pequeña de cariotipos son pocos lo que hacer que obtengamos un error por número de muestra.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2012										2013					
	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Redacción de proyecto de investigación	X	X	X	X												
Revisión de protocolos de autopsias			X	X	X	X	X	X	X							
Revisión de cariotipos						X	X	X	X	X	X	X				
Análisis de datos												X	X			
Elaboración de informe final y envío a publicación													X	X	X	X

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Carrozzo R, Hirano M, Fromenty B, Casali C, Santorelli FM, Bonilla E, Et al: *Multiple mtdna deletions features in autosomal dominant and recessive disease suggest distinct pathogenesis*. Neurology 1998; 50: 99-106.

Chieffo C, Garvey N, Gong W, Roe B, Zhang G, Silver L, Et al: *Isolation and characterization of a gene from the di george chromosomal region homologous to the mouse Tbx1 gene*. Genomics 1997; 43: 267-277.

Franz WM, Muller OJ, Katus HA. *Cardiomyopathies: from genetics to the prospect to treatment*. Lancet 2001; 358:1627-1637.

Franco D, Domínguez J, De Castro MP, Aránega A. *Regulación de la expresión génica en el miocardio durante el desarrollo cardíaco*. Rev Esp Cardiol. 2002;55:167-84.

Giglio S, Graw SL, Gimelli G, Pirola B, Varone P, Voullaire L, Et al: *Deletion of a 5-cm region at chromosome 8p23 is associated with a spectrum of congenital heart defects*. Circulation 2000; 102: 432-437.

Ho E, Bhindi R, Ashley EA, Figtree GA. *Genetic analysis in cardiovascular disease: a clinical perspective*. Cardiol Rev. 2011 Mar-Apr;19(2):81-9.

Joffman JJ: *Incidence of congenital heart disease: Prenatal incidence*. Pediatr Cardiol 1995; 16: 155-165.

Lee CL, Hsieh KS, Chen YL, Shiue YL. *Identificación de genes candidatos en las comunicaciones interventriculares congénitas con pérdida de heterocigosis de HSA22q11*. Rev Esp Cardiol. 2009;62:263-72.

Marino B, Digilio MC: *Congenital Heart disease genetic syndromes: specific correlation between cardiac phenotype and genotype*. Cardiovasc Pathol 2000; 9: 303-315.

Marín-García J. *Advances in molecular genetics of congenital heart disease*. Rev Esp Cardiol. 2009 Mar;62(3):242-5.

Bajolle F, Zaffran S, Bonnet D. Genetics and embryological mechanisms of congenital heart diseases. Arch Cardiovasc Dis. 2009 Jan;102(1):59-63. Epub 2008 Dec 4.

Marín-García J. *Cardiología pediátrica en la era de la genómica*. Rev Esp Cardiol. 2004;57:331-46.

Marín-García J, Goldenthal MJ: *La mitocondria y el corazón*. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 1293-1310.

Marino B, Digilio MC. *Congenital heart disease and genetic syndromes: specific correlation between cardiac phenotype and genotype*. Cardiovasc Pathol. 2000;9:303-15.

Merscher S, Funke B, Epstein JA, Heyer J, Puech A, Lu MM, Et al: *TBX1 is responsible for cardiovascular defects in velocardio-facial/digeorge syndrome*. Cell 2001; 104: 619-629.

Pierpont ME, Basson CT, Benson DW Jr, Gelb BD, Giglia TM, Goldmuntz E, et al. American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics*. Circulation. 2007;115:3015-38.

Posch MG, Perrot A, Berger F, Ozcelik C. *Molecular genetics of congenital atrial septal defects*. Clin Res Cardiol. 2010 Mar;99(3):137-47. Epub 2009 Dec 11.

Scambler PJ. *The 22q11 deletion syndromes*. Hum Mol Genet 2000; 9; 2421-2426.

Seidman JG, Seidman C. The genetic basis of cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. Cell 2001; 104:557-567.

Strauss AW: *The molecular basis of congenital cardiac disease*. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 1998; 1: 179-188.

ANEXOS

Cuadro 1: Distribución de cardiopatías congénitas en series de autopsias realizadas en el HIM n= 184 (%).

<i>Cortocircuito izquierdo-derecho</i>	47 (25.5%)
Defecto septal atrial	20 (10.8%)
Defecto septal ventricular	14 (7.6%)
Persistencia del conducto arterioso	13 (7%)
<i>Lesiones obstructivas</i>	23 (12.5%)
Coartación aórtica	9 (4.8%)
Estenosis aórtica	6 (3.2%)
Estenosis pulmonar	4 (2.1%)
Interrupción del arco aórtico	4 (2.1%)
<i>Cardiopatías cianógenas</i>	105 (57%)
Tetralogía de Fallot	16 (8.6%)
Atresia pulmonar	12 (6.5%)
Transposición completa de grandes arterias	12 (6.5%)
Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico	11 (5.9%)
Conexión venosa total de venas pulmonares	8 (4.3%)
Heterotaxia visceral variedad poliesplenia	8 (4.3%)

Persistencia del tronco arterioso	7 (3.8%)
Doble salida de ventrículo derecho	7 (3.8%)
Transposición corregida de grandes arterias	6 (3.2%)
Heterotaxia visceral variedad asplenia	6 (3.2%)
Atresia tricuspidea	5 (2.7%)
Ventrículo único	4 (2.1%)
Anomalía de Ebstein	3 (1.6%)
<i>Malposición cardíaca</i>	1 (0.5%)
Dextrocardia	1 (0.5%)
<i>Enfermedad valvular</i>	1 (0.5%)
Estenosis mitral	1 (0.5%)
<i>Canal aurícula - ventricular</i>	8 (4.3%)

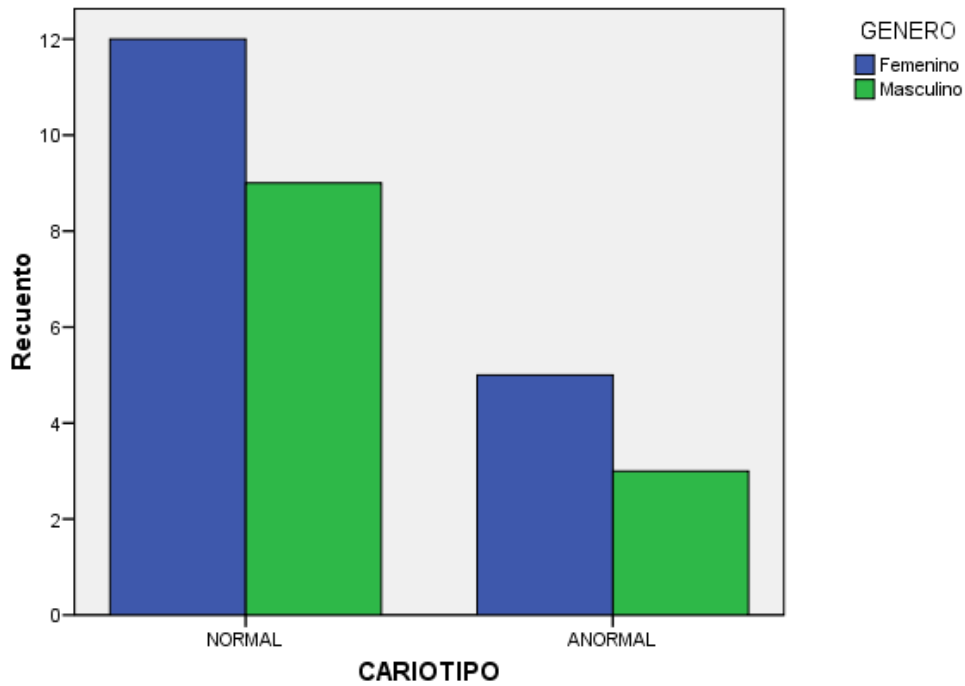
Cuadro 2: Síndromes congénitos específicos en niños con cardiopatías congénitas

Síndromes congénitos	n= 39 (%)
Síndrome de Down	17 (43.5%)
Síndrome de Edwards	3 (7.6%)
Síndrome Velocardiofacial	3 (7.6%)
Síndrome de Alagille	2 (5.1%)
Síndrome de Patau	1 (2.5%)
Síndrome Neuhause	1 (2.5%)
Síndrome de Turner	1 (2.5%)
Síndrome del 1er y 2do arco branquial	1 (2.5%)
Síndrome pterigon múltiple	1 (2.5%)
Síndrome de Moebius	1 (2.5%)
Hiperplasia suprarrenal congénita	1 (2.5%)
Displasia gelofísica	1 (2.5%)
Pentalogía de Cantrell	1 (2.5%)
Secuencia Pierre Robin	1 (2.5%)
Asociación VACTERL	1 (2.5%)
Otros síndromes	24 (61.5%)

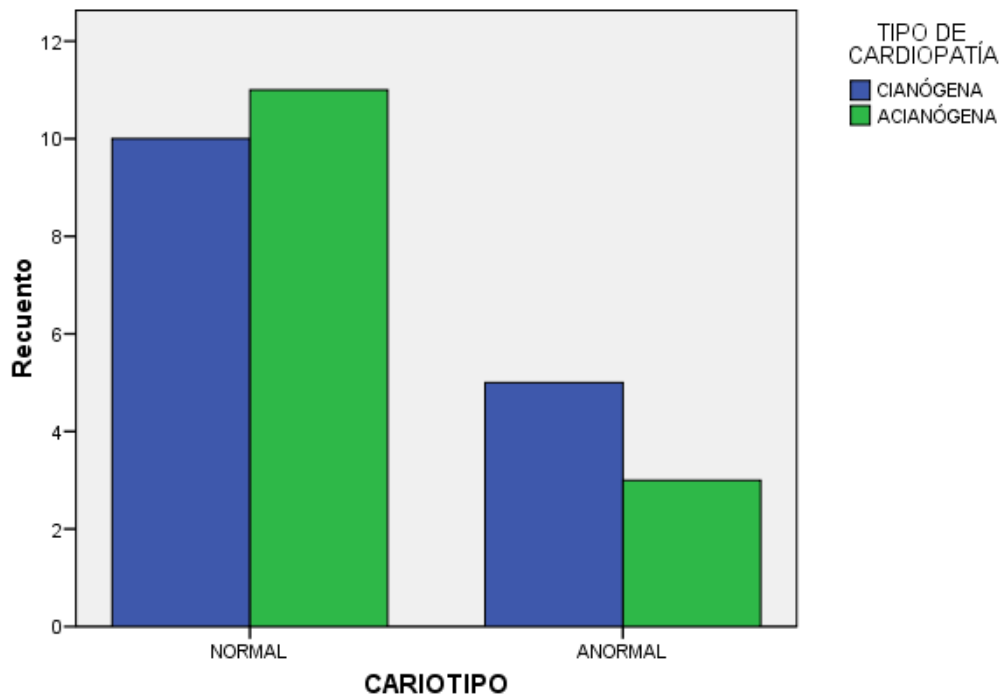
Cuadro 3: Malformaciones congénitas asociadas por aparatos y sistemas en niños con cardiopatías congénitas

Malformaciones congénitas	n=(%)
Gastrointestinal	49 (26.6%)
Genitourinario	19 (10.3%)
Sistema nervioso central	13 (7%)
Músculo-esquelético	13 (7%)
Respiratorio	6 (3.2%)
Otros	2 (1%)

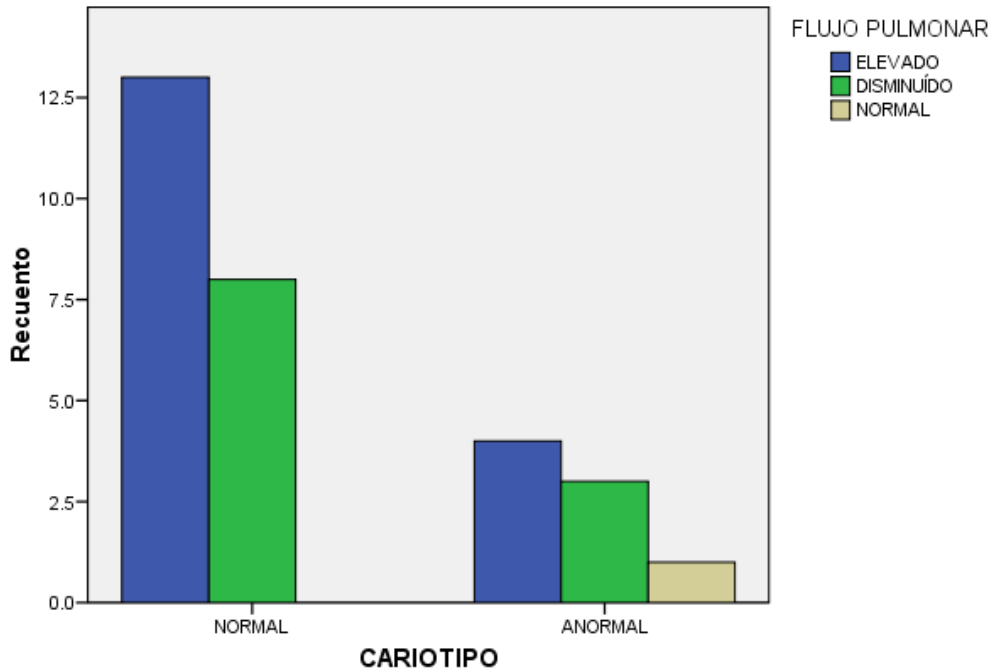
Grafica 1. Frecuencia de pacientes con cariotipo normal y anormal por sexo.



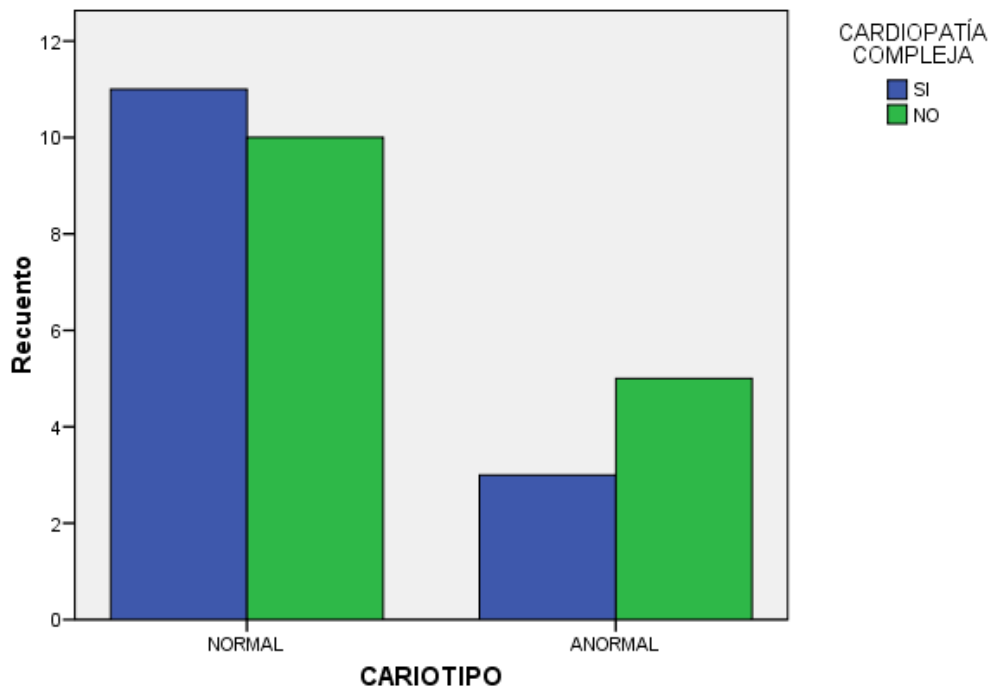
Gráfica 2. Frecuencia de pacientes con cariotipo normal y anormal por tipo de cardiopatía.



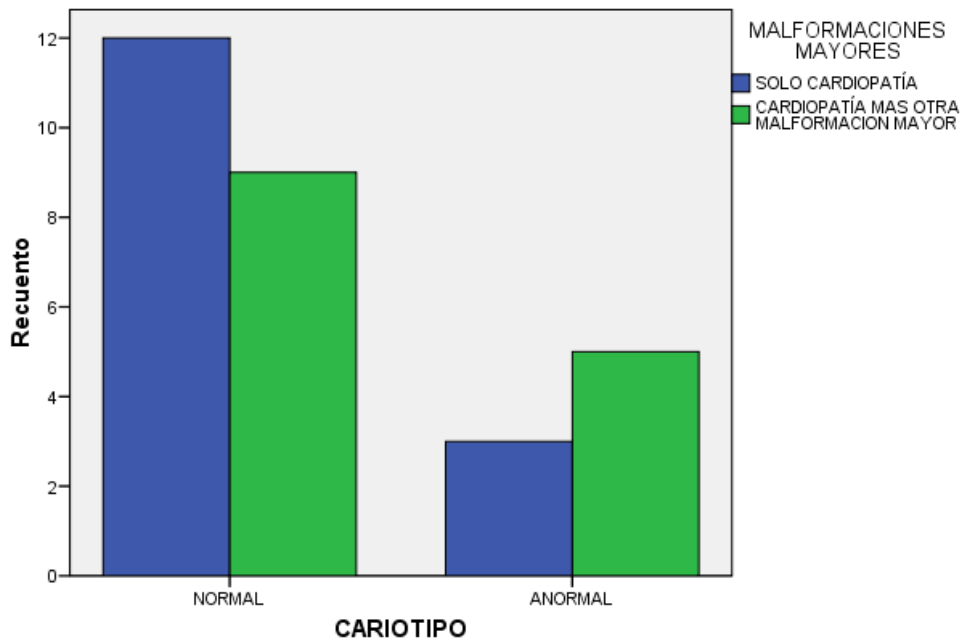
Gráfica 3. Frecuencia de pacientes con cariotipo normal y anormal por cardiopatía dependiendo tipo de flujo pulmonar.



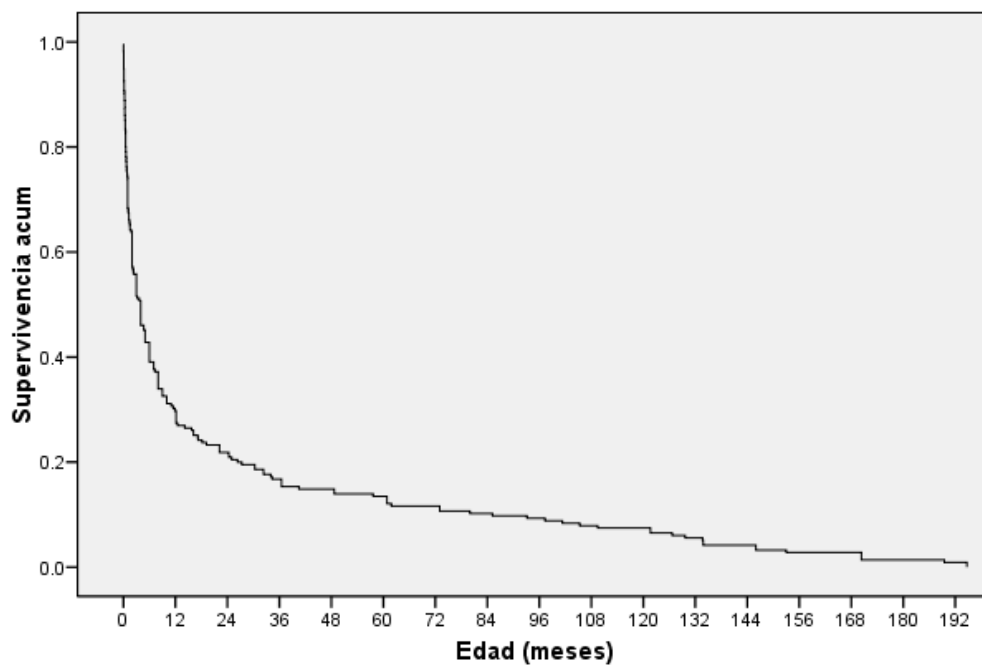
Gráfica 4. Frecuencia de pacientes con cariotipo normal y anormal por presencia de cardiopatía compleja y no compleja.



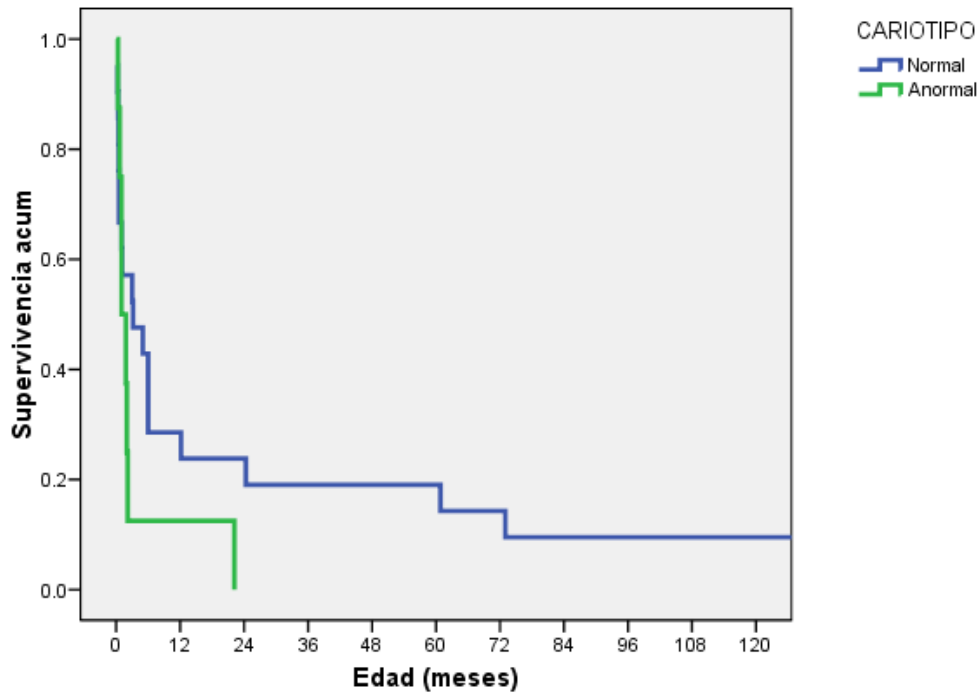
Gráfica 5. Frecuencia de pacientes con cariotipo normal y anormal por presencia de más de una malformación mayor.



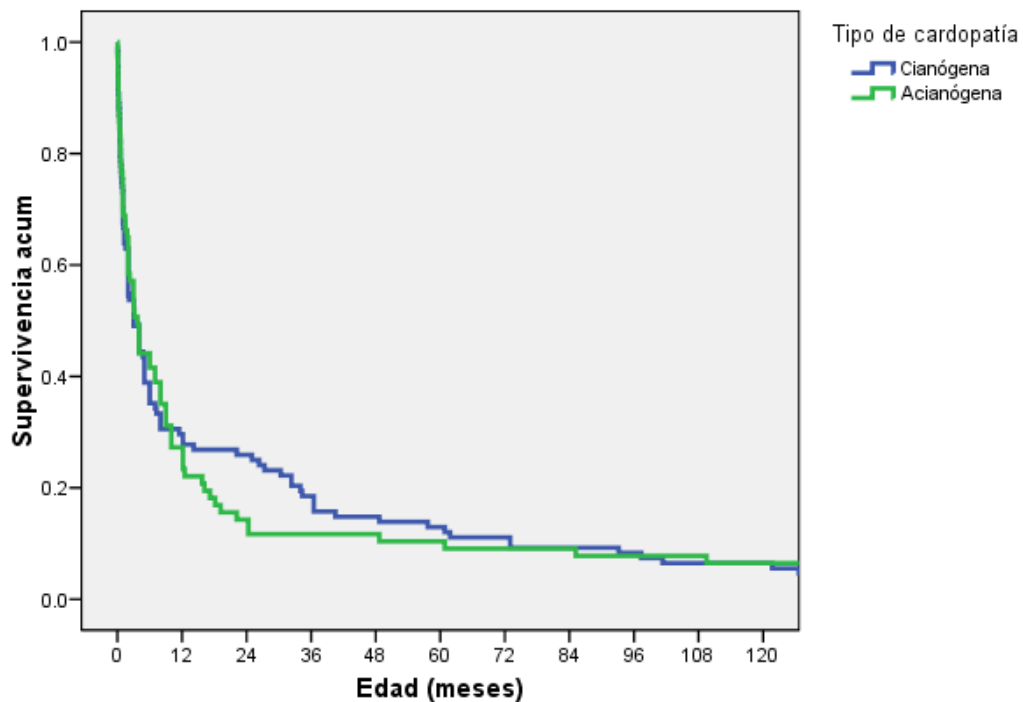
Gráfica 6. Curva de Kaplan y Meier de mortalidad en pacientes con cardiopatía congénita en serie de autopsias del Hospital Infantil de México Federico Gómez.



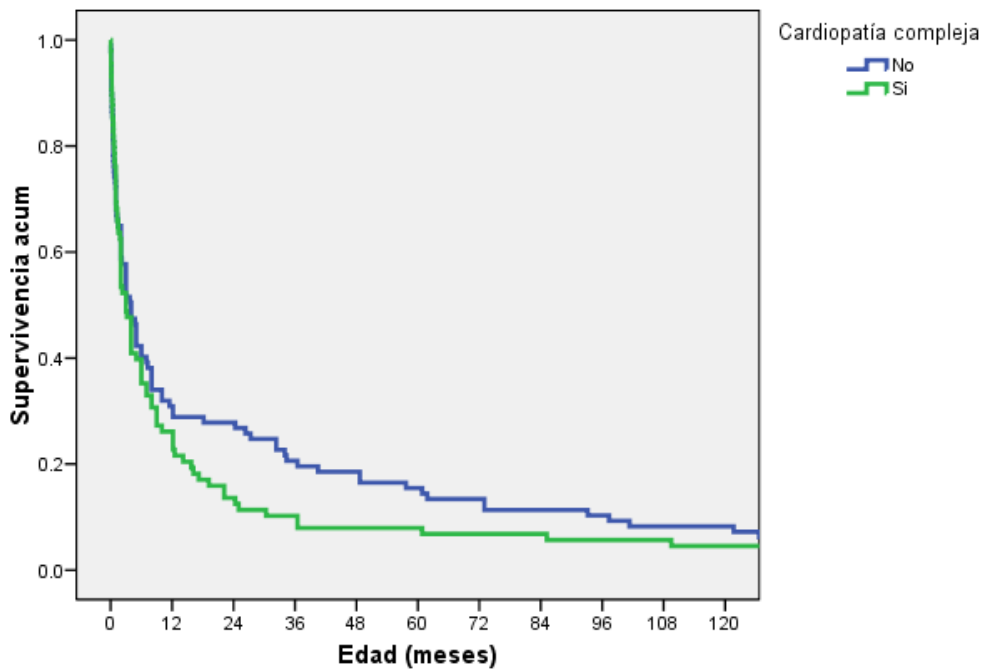
Gráfica 7. Curva de Kaplan y Meier de mortalidad en pacientes con cariotipo normal y anormal (prueba Log Rank $p < 0.001$).



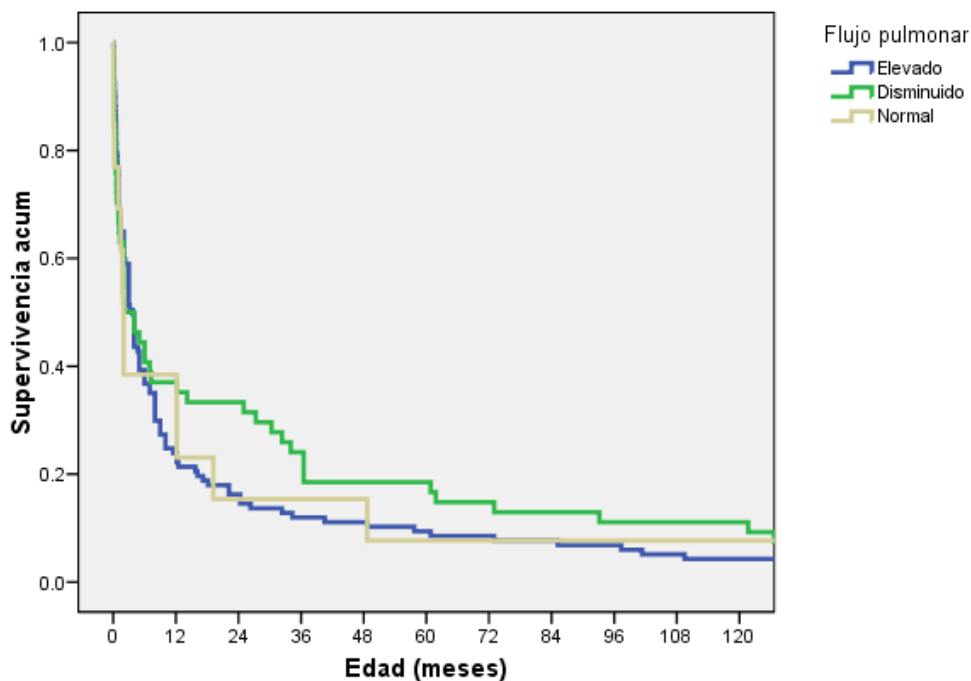
Gráfica 8. Curva de Kaplan y Meier de mortalidad en pacientes con cardiopatía congénita con cardiopatía cianógena y acianógena (prueba Log Rank $p < 0.001$).



Gráfica 9. Curva de Kaplan y Meier de mortalidad en pacientes con cardiopatía congénita compleja y no compleja (prueba Log Rank $p < 0.001$).



Gráfica 10. Curva de Kaplan y Meier de mortalidad en pacientes con cardiopatía congénita con flujo pulmonar elevado, disminuido y normal (prueba Log Rank $p < 0.001$).



Gráfica 11. Curva de Kaplan y Meier de mortalidad en pacientes con cardiopatía congénita con tratamiento quirúrgico y sin tratamiento quirúrgico (prueba Log Rank $p < 0.001$).

