



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

*ASPLENIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA INFECCIONES GRAVES
EN PACIENTES CON HETEROTAXIA VISCERAL:
ESTUDIO COMPARATIVO CON PACIENTES POLIESPLÉNICOS DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ*

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. GABRIELA ISABEL PEREIRA LÓPEZ



DIRECTOR DE TESIS: DR. JULIO ERDMENGER ORELLANA

ASESOR DE TESIS: DRA. ROSARIO BECERRA BECERRA



MÉXICO, D.F. FEBRERO, 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DIRECTOR DE TESIS:

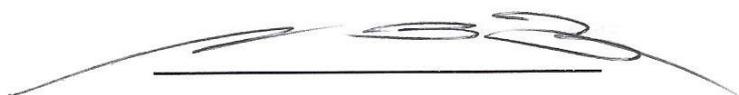
DR. JULIO ERDMENGER ORELLANA



JEFE DE SERVICIO DE CARDIOLOGIA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. ROSARIO BECERRA BECERRA



MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

AGRADECIMIENTOS

A mis papás, porque gracias a todo su amor, su ejemplo y todas sus enseñanzas soy quien soy y he llegado a donde estoy. Porque me han enseñado el camino y me dieron todas las armas para recorrerlo en busca de cumplir todos mis sueños.

A Carlos, por ser mi amor, mi mejor amigo, mi complemento, mi lugar en el mundo y por demostrarme que juntos no hay batalla que no podamos vencer.

A Mariana, por ser más que mi hermana, mi amiga, y por ser mi ejemplo a seguir, por siempre estar ahí y confiar en mí.

A Santi y Xime, por enseñarme el amor más puro y genuino que existe, por ser la razón para sonreír cada día y motivarme a ser mejor persona y mejor pediatra.

A mi Abe y mi tía Silvia, por siempre confiar en mí y apoyarme en cada obstáculo de esta carrera.

A mi Abuelo Antonio, mi abuela Margarita y mi abuelo Rufino, y a mi tía Irene porque sé que desde donde están siguen cuidando de mí.

A mi familia en Uruguay, por todas sus demostraciones de cariño y por todo su apoyo a pesar de la distancia.

A mis suegros, María Cristina y Héctor, por su cariño y apoyo; y por permitirme entrar en su familia con los brazos abiertos.

A mis amigos Meche, Chivis, Moni, Raquel, Ale, Javier y Jesús, por tantos años juntos de amistad incondicional.

A Lucía, Alma, Jero, Fer, Lalo y Thalia, por compartir juntos esta maravillosa aventura de la Medicina y siempre estar ahí.

A Fer, Santi, Nacho, Jackie y Vane, por todo su apoyo, compañía, risas, lagrimas, consejos. Sin ustedes jamás hubiera logrado completar el sueño de ser pediatra.

A todos mis compañeros residentes del Hospital Infantil de México, porque cada uno de ustedes me enseñó algo, gracias por crecer juntos a lo largo de estos 3 años.

Al Dr. Julio Erdmenger y la Dra. Rosario Becerra, por todo su apoyo para lograr este trabajo y por compartir su amor por la Cardiología.

A todos los excelentes Pediatras y maestros que tuve la fortuna de conocer en el Hospital Infantil de México y que representan un gran ejemplo a seguir, gracias a ustedes vale la pena esforzarse todos los días.

A los pacientes del Hospital Infantil de México, que son los mejores y más importantes maestros, porque su sonrisa es el reconocimiento más significativo.

CONTENIDO

Introducción.....	1
Marco teórico.....	2
Antecedentes.....	11
Planteamiento del problema.....	13
Preguntas de Investigación.....	14
Justificación.....	15
Objetivos.....	16
Objetivos generales.....	16
Objetivos específicos.....	16
Hipótesis.....	17
Metodología.....	18
Análisis estadístico.....	21
Descripción de variables.....	22
Resultados.....	24
Discusión.....	30
Conclusión.....	34
Cronograma de actividades.....	35
Bibliografía.....	36
Limitación del estudio.....	39
Anexo 1.....	40

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas más frecuentes son las cardiopatías congénitas, las cuales se presentan en 8 de cada 1000 recién nacidos vivos aproximadamente. En México, desconocemos la prevalencia real de las cardiopatías congénitas, sin embargo sabemos que las cardiopatías congénitas representan el sexto lugar entre las causas de muerte en pacientes menores de 1 año y el tercer lugar entre pacientes entre 1 y 4 años de edad. De esta forma, entre 2004 y 2007 fallecieron 15 548 pacientes menores de 10 años por patología cardiovascular congénita, y de estos el 83% tenían menos de 1 año.¹

Las cardiopatías congénitas pueden clasificarse en aquellas cianógenas o acianógenas, dependiendo del cortocircuito entre las cavidades cardiacas izquierdas y derechas; y en aquellas con flujo pulmonar aumentado, disminuido o normal, dependiendo de las características del flujo pulmonar. Las cardiopatías congénitas más frecuentes, en nuestro país y en el mundo, son la persistencia del conducto arterioso, la comunicación interauricular y la comunicación interventricular.

La heterotaxia visceral representa el 0.8% de las cardiopatías congénitas en recién nacidos, es decir 0.1 de cada 1000 recién nacidos vivos y en nuestra Institución el 5% de todos los pacientes con cardiopatías congénitas.

Las principales causas de mortalidad en los pacientes con cardiopatías congénitas son crisis de hipoxia, insuficiencia cardiaca, malformaciones asociadas a la cardiopatía congénita, hipertensión pulmonar grave, hemorragia pulmonar, desnutrición grave, prematurez y bajo peso al nacer, infecciones graves, entre estas principalmente neumonías y la presencia de arritmias. Las infecciones representan una causa muy importante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, esto secundario a la cardiopatía misma y a la desnutrición secundaria a la cardiopatía congénita, ya que la falla de medro es un dato clínico con gran prevalencia entre los pacientes con cardiopatía congénita. Hablando específicamente del grupo de heterotaxia visceral, estos pacientes tienen agregado el factor de la asplenia como riesgo para las infecciones graves, debido a la alteración en la inmunidad celular, de ahí la importancia de este estudio en el cual determinamos la prevalencia de infecciones en los pacientes con este grupo de malformaciones congénitas.

MARCO TEÓRICO

Generalidades de las cardiopatías congénitas:

Las cardiopatías congénitas se presentan en aproximadamente 6 a 7 de cada 1000 recién nacidos vivos.² Las alteraciones cromosómicas, ya sean de tipo estructural o numérico comúnmente condicionan cardiopatías congénitas. Aproximadamente el 12-13% de los recién nacidos que padecen alguna malformación cardíaca en realidad presentan una cromosomopatía subyacente, de la cual forma parte la cardiopatía como parte del espectro clínico de la aberración cromosómica.^{3,4} Así mismo, un paciente con diagnóstico de una cromosomopatía tiene 120 veces más riesgo de padecer una cardiopatía congénita; y una tercera parte de los recién nacidos con cardiopatía congénita presentan otras malformaciones o estas en realidad son parte de un síndrome.^{5,6}

Existen también otros factores de riesgo, además de las alteraciones cromosómicas, para las cardiopatías congénitas. Se calcula que 2-4% de las cardiopatías congénitas son secundarias a algún agente teratogénico, entre los principales se encuentran enfermedades maternas como diabetes mellitus o fenilcetonuria, uso de anticoagulantes orales como acenocumarina, talidomida, antimetabolitos, anticonvulsivantes, alcoholismo y tabaquismo maternos.^{7,8} También se ha demostrado que la ingesta preconcepcional de ácido fólico ayuda a prevenir el desarrollo de cardiopatías congénitas, reduciendo el riesgo hasta en un 25-50%, especialmente aquellos defectos troncoconales o alteraciones en la septación cardíaca.^{3,9}

Generalidades de la heterotaxia visceral:

Dentro de las cardiopatías congénitas, la heterotaxia visceral es una alteración en la que los órganos internos toraco-abdominales presentan una localización anormal a través del eje axial izquierda-derecha el cuerpo. Este término incluye una gran variedad de cardiopatías complejas. Además, la heterotaxia puede subdividirse en los grupos con asplenia y aquellos con poliesplenia o aquellos con isomerismo atrial derecho o atrial izquierdo. El término de heterotaxia visceral, se refiere a un grupo de alteraciones congénitas que resultan de la falla para establecer la asimetría normal entre derecha-izquierda durante el desarrollo embrionario, lo que resulta en defectos que se caracterizan por discordancia a través del eje derecha-izquierda.¹⁰

La palabra heterotaxia deriva del griego heteros- que significa otro, y –taxis que significa arreglo u organización, y se refiere a una organización anatómica de los órganos torácicos y abdominales que es diferente a la usual o esperada denominada “situs solitus”.

En el grupo de las malformaciones congénitas, la heterotaxia visceral es uno de los desórdenes más complejos, y se caracteriza por la alteración en el patrón de simetría derecha-izquierda y de la relación espacial de los órganos. El corazón es el primer órgano que determina la simetría del embrión en formación.¹¹ Existen más de 80 genes que regulan esta distribución espacial de los órganos y que determinan la simetría lateral. Se ha visto que la expresión asimétrica del factor Sonic hedgehog lleva a la expresión de Nodal y LEFTYA, dos miembros de la vía del factor de crecimiento transformante TGF. La expresión de Nodal en el lado izquierdo induce la rotación del tubo cardiaco a la derecha, que parece ser suficiente para el establecimiento de la asimetría derecha-izquierda en el corazón, pulmones e intestino en desarrollo.¹²

Esta patología se presenta en aproximadamente 0.8% de los recién nacidos con cardiopatía congénita. Además se ha estimado que la frecuencia de heterotaxia visceral en nuestra Institución es de 4.75%.

En cuanto a los subgrupos en los que se dividen los pacientes con esta patología se encuentran el síndrome de poliesplenia o levoisomerismo que se refiere a los casos en los que estructuras pareadas en sitios opuestos del eje izquierda-derecha del cuerpo son imágenes en espejo y tienen morfología de las estructuras situadas del lado izquierdo. Los pacientes con isomerismo atrial izquierdo generalmente tienen pulmones bilobulados de manera bilateral, cada uno con un bronquio largo y múltiples bazos.

El síndrome de asplenia o dextroisomerismo se refiere a los casos en los que estructuras pareadas en sitios opuestos del eje izquierda-derecha del cuerpo son imágenes en espejo simétricas y tienen morfología de las estructuras que normalmente se encuentran del lado derecho. Los pacientes pertenecientes a este grupo frecuentemente tienen pulmones trilobulados de manera bilateral, cada uno con un bronquio corto y ausencia de bazo. El situs ambiguo se refiere a los casos en los que hay componentes del situs solitus y situs inversus en la misma persona. Se puede considerar cuando los órganos torácicos y abdominales se encuentran situados de tal manera respecto a si mismos que no están claramente lateralizados y no tienen ni la distribución normal o usual ni en imagen en espejo.¹⁰

En los pacientes con heterotaxia visceral la descripción adecuada de la anatomía cardíaca requiere una descripción completa de las relaciones cardíacas, las conexiones de los segmentos cardíacos, la organización de los apéndices atriales, la topología ventricular, la naturaleza de las uniones de los segmentos a través de las intersecciones atrioventriculares y ventriculoarteriales, la morfología infundibular y la relación espacial atrial.¹³ También es necesario describir la posición del corazón en la caja torácica y la orientación del ápex cardíaco. Es muy importante la valoración de las relaciones y distribución de los órganos toraco-abdominales, incluyendo bazo, pulmones e intestinos, ya que aunque se han identificado patrones comunes, pueden encontrarse excepciones a estos patrones. Es frecuente encontrar alteraciones esplénicas, por lo que es muy importante revisar cuidadosamente la morfología del bazo en todas las formas de heterotaxia, sin importar el tipo de cardiopatía que presenta el paciente. En un estudio postmortem realizado en el “Children’s Hospital of Philadelphia”, la mitad de los pacientes tenían asplenia y un tercio tenían múltiples bazos pequeños.¹⁴

Otra malformación que puede asociarse a heterotaxia visceral es la malrotación intestinal, incluso se ha considerado que todos los pacientes con heterotaxia, especialmente aquellos con isomerismo derecho de los apéndices auriculares o síndrome de asplenia, deben realizarse un estudio baritado para evaluar la presencia de malrotación intestinal.¹⁰

Como parte del abordaje diagnóstico en los pacientes con heterotaxia visceral es importante realizar de rutina un ultrasonido abdominal para valorar la vía biliar y la presencia o ausencia de bazo.

Como se mencionó previamente existen 2 grupos en los que puede clasificarse la heterotaxia visceral, que son asplenia y poliesplenia. El grupo de asplenia se asocia a ausencia de tejido esplénico, habitualmente con obstrucción al flujo pulmonar, es decir atresia o estenosis pulmonar; y el grupo de poliesplenia en el que existen bazos accesorios en localización no habitual y que presentan una cardiopatía congénita de flujo pulmonar aumentado. Prácticamente todos los pacientes con síndrome de asplenia tienen una unión atrioventricular común, así como 2/3 de los pacientes con poliesplenia.

La mayoría de los pacientes que presentan asplenia, tienen ya sea doble vía de salida del ventrículo derecho o aorta que emerge del ventrículo derecho con atresia pulmonar; mientras que más de la mitad de los pacientes con síndrome de poliesplenia tienen tracto de salida ventricular con anatomía normal. Casi todos los pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia tienen tanto una unión atrioventricular común, como tractos de salida ventriculares anormales. En contraste, la mitad de los pacientes con poliesplenia tienen ya sea una unión atrioventricular común o un tracto de salida ventricular anormal, un tercio tienen ambas lesiones y menos de 1/6 de los pacientes no tienen ninguno de los defectos. La mayoría de los pacientes con la variedad asplenia tienen estenosis o atresia pulmonar, mientras que aquellos con poliesplenia pueden tener obstrucción pulmonar, aórtica o no tener obstrucción.¹⁴

Se puede realizar un diagnóstico prenatal del síndrome de heterotaxia visceral, aunque representa un gran reto para el ecocardiografista fetal.¹⁵ Uno de los principales indicios que deben hacer sospechar al médico de que estamos ante un feto con heterotaxia visceral es la discrepancia entre la posición del estómago y el ápex cardiaco, principalmente si se asocia a un hígado en la línea media. Aproximadamente un tercio de los fetos con heterotaxia visceral presentan un corazón de localización derecha. Debido a la dificultad técnica para establecer con precisión las estructuras cardiacas y abdominales, la identificación del subtipo de heterotaxia visceral generalmente se realiza en base a los defectos cardiacos encontrados.¹⁶ La identificación de estas características es de vital importancia en especial para aquellos pacientes con cardiopatías dependientes de conducto arterioso, lo cual permite una mejor atención desde el momento del nacimiento. Incluso algunos estudios han demostrado que el diagnóstico prenatal mejora el pronóstico de los pacientes, en especial aquellos con hipoplasia de corazón izquierdo o discordancia ventrículo-arterial. Incluso, el diagnóstico prenatal ha repercutido sobre complicaciones como acidosis metabólica, lo cual tiene un efecto directo sobre el neurodesarrollo a largo plazo.¹⁷

En el caso de la heterotaxia visceral se ha observado que aquellos pacientes con diagnóstico prenatal presentaron una mayor mortalidad, indicando que cuando se identifica la heterotaxia visceral en el periodo prenatal es más grave que cuando se diagnostica posterior al nacimiento.

Los factores de riesgo para mal pronóstico incluyen el diagnóstico de un bloqueo cardiaco completo o conexión anómala total de venas pulmonares. La asociación de un bloqueo completo con apéndices atriales levoisoméricos o síndrome de poliesplenia es casi siempre letal, a pesar del tratamiento agresivo. Generalmente se identifica en la etapa fetal porque éste presenta una frecuencia cardiaca más lenta de lo esperado.¹⁴

En la evaluación ecocardiográfica postnatal de los pacientes con heterotaxia visceral es muy importante la sistematización del estudio para que se realice una evaluación completa. Esta evaluación inicia con la localización del corazón en el tórax. En la mitad de los pacientes será de localización derecha, y en una décima parte de los pacientes se localizará en la línea media. Posteriormente se debe identificar la dirección del ápex cardiaco. Se pueden observar venas cavas superiores bilaterales hasta en 7 de cada 10 pacientes. En aquellos pacientes con dextroisomerismo atrial, las venas cavas entran al techo atrial con el seno coronario ausente en la mayoría de los casos. En los pacientes con asplenia la vena cava inferior se encuentra intacta, pero en los pacientes con poliesplenia se interrumpe y continúa con la ácigos. Se puede encontrar un drenaje anómalo de las venas hepáticas en un tercio de estos pacientes. Las venas pulmonares deben evaluarse cuidadosamente por la asociación con conexión anómala de las mismas. La conexión anómala total de venas pulmonares se puede observar de manera frecuente en los pacientes con asplenia, pero rara vez en aquellos con poliesplenia.

El pronóstico de los pacientes con cardiopatías complejas y heterotaxia visceral es malo. La mortalidad al primer año es mayor al 85% en los pacientes con asplenia y mayor al 50% en los pacientes con poliesplenia.¹⁸ Casi sin excepción los pacientes con dextroisomerismo tienen obstrucción del tracto de salida de la pulmonar y la atresia pulmonar se encuentra presente en 2/5 partes de los casos. Aunque la cianosis es la forma de presentación más común de estos casos, ocasionalmente se presentan con dificultad respiratoria severa y cianosis debido a la obstrucción de una conexión anómala de venas pulmonares, que es más común cuando la conexión es supracardiaca.^{19, 20} A la exploración física se puede encontrar un soplo por estenosis pulmonar, la palpación del ápex cardiaco en el hemitorax derecho o el borde hepático en la línea media. Los casos de levoisomerismo las cardiopatías suelen ser más leves y pueden pasar desapercibidos a menos que presenten alteraciones extracardiacas como atresia de vías biliares o malrotación intestinal.^{21, 22}

También se pueden presentar alteraciones electrocardiográficas en los pacientes con heterotaxia visceral. En el electrocardiograma de algunos pacientes con dextroisomerismo, se pueden observar ondas P que se originan en atrio derecho y atrio izquierdo, reflejando actividad de nodos sinusales bilaterales. En el caso del levoisomerismo es poco frecuente el ritmo sinusal por hipoplasia del nodo sinusal. Incluso se ha observado en estos pacientes un enlentecimiento progresivo de la frecuencia cardíaca con el paso del tiempo llegando a requerir la colocación de marcapasos. En los casos de dextroisomerismo es muy raro encontrar bloqueos auriculo-ventriculares, sin embargo en los pacientes que presentan levoisomerismo se pueden observar bloqueos auriculo-ventriculares de cualquier grado, incluso en 1 de cada 10 pacientes con levoisomerismo se puede encontrar un bloqueo completo.²¹

El tratamiento de estos pacientes depende de la gravedad y el tipo de cardiopatía presente, así como de las malformaciones extracardiacas asociadas. La mayoría de los procedimientos quirúrgicos son paliativos, ya que rara vez se puede lograr una anatomía normal. Los pacientes con levoisomerismo generalmente tienen malformaciones cardíacas menos graves y por lo tanto se les puede realizar una corrección biventricular. Aproximadamente 2/3 de los pacientes con levoisomerismo tienen una anatomía adecuada para este procedimiento.

Para aquellos pacientes con dextroisomerismo o levoisomerismo en los que no puede realizarse una corrección biventricular se puede realizar un procedimiento de Fontan. Se ha estimado que este procedimiento en los pacientes con síndrome de heterotaxia visceral, tiene una mortalidad temprana entre 13 y 80%. Cuando existe interrupción de la vena cava inferior, se debe realizar un procedimiento de Kawashima, es decir una anastomosis cavopulmonar bidireccional, que resultará en que todo el retorno venoso sistémico llegará a los pulmones excepto el de las venas hepáticas. La mortalidad en los pacientes con heterotaxia visceral también depende de las malformaciones extracardiacas presentes y de que éstas requieran algún procedimiento quirúrgico para su tratamiento.

Infecciones asociadas a alteraciones esplénicas:

Los pacientes a quienes se les realizó esplenectomía o que tienen hipoesplenismo funcional secundario tienen mayor riesgo de infecciones que ponen en riesgo la vida. La mayoría de estas infecciones están causadas por microorganismos encapsulados, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis*. Esta condición también confiere mayor riesgo para infecciones por microorganismo sintraeritrocitarios como *Babesia microti* y *Plasmodium falciparum*, y aquellos que afectan a personas previamente sanas como *Capnocytophaga canimorsus*. Esta asociación con infecciones se debe a que los macrófagos esplénicos tienen un papel fundamental en la fagocitosis de bacterias y eritrocitos de la circulación. Además el bazo es un productor principal de anticuerpos. Además de los microorganismos ya mencionados, otros involucrados en infecciones en pacientes esplenectomizados son streptococi del grupo B, Enterococcus, Bacteroides, Salmonella y Bartonella sp; *Plesiomonas shigelloides*, *Eubacterium plauti* y *Pseudomonas pseudomallei*. Aunque se ha visto que el riesgo de infecciones fulminantes es bajo; se ha observado que el riesgo de infección grave que requiera hospitalización es de 33%. Los niños son especialmente susceptibles ya que tienen niveles menores de anticuerpos específicos contra organismos encapsulados. A pesar del tratamiento adecuado y oportuno, así como otras intervenciones intensivas, se ha reportado una mortalidad hasta de 50-80% en estos pacientes.²³

Es muy importante considerar las infecciones en estos pacientes, ya que tienen mayor riesgo de sepsis. La sepsis es una respuesta sistémica, deletérea de un hospedero a una infección que puede llevar a sepsis grave, con disfunción orgánica o choque séptico, es decir acompañado de hipotensión que no revierte con la administración de líquidos. Se define sepsis como la presencia de una infección, ya sea probable o documentada, junto con manifestaciones sistémicas de infección o datos de respuesta inflamatoria sistémica, es decir taquicardia, taquipnea, fiebre o hipotermia y leucocitosis o leucopenia o bandemia. La sepsis grave se define como sepsis y datos de disfunción orgánica o hipoperfusión tisular secundarios a la sepsis. La hipotensión inducida por sepsis se define como una presión arterial sistólica menor a 90mmHg o una presión arterial media menor a 70mmHg o una disminución en la presión arterial sistólica mayor a 40mmHg o menor a 2 desviaciones estándar por debajo de la cifra tensional normal para la edad en ausencia de otras causas de hipotensión.²⁴

El choque séptico se define como hipotensión inducida por sepsis de manera persistente a pesar de una reanimación adecuada con líquidos. La hipoperfusión tisular inducida por sepsis se refiere a hipotensión, hiperlactatemia u oliguria inducidas por un proceso infeccioso.

Los datos que nos hablan de disfunción orgánica son hipoxemia arterial, con un índice de Kirby o relación PaO₂/FiO₂ menor a 300, oliguria aguda con un gasto urinario menor a 0.5ml/kg/hr por al menos 2 horas a pesar de una reanimación adecuada con líquidos, aumento de la creatinina mayor a 0.5mg/dL, alteraciones en la coagulación con INR mayor a 1.5 o TTPa mayor a 60s, íleo (ausencia de ruidos peristálticos a la exploración física), trombocitopenia, con un recuento plaquetario menor a 100,000, hiperbilirrubinemia, con bilirrubina total mayor a 4mg/dL.

Entre las infecciones que pueden asociarse a los gérmenes que con mayor frecuencia infectan a pacientes hipoesplénicos o esplenectomizados y que podrían infectar a pacientes con asplenia congénita por heterotaxia visceral, se encuentran la meningitis, que se refiere a una invasión bacteriana en el sistema nervioso central, por lo general durante un episodio de bacteriemia.^{25, 26} Secundario a la vacunación se ha modificado la frecuencia de los microorganismos causantes de esta enfermedad. Tras la introducción de la vacuna contra *H. influenzae*, los patógenos más comunes son *S. pneumoniae* (47%), *N. meningitidis* (25%), estreptococos del grupo B (12%) y *Listeria monocytogenes* (8%).

Otro de los procesos infecciosos que con mayor frecuencia se pueden presentar en pacientes esplenectomizados o hipoesplénicos es la neumonía. Esta se refiere a una infección del parénquima pulmonar, cuya etiología puede ser viral (virus sincitial respiratorio, influenza A y B, parainfluenza, rinovirus, adenovirus, coronavirus, metaneumovirus humano, etc) o bacteriana, principalmente por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae* y *Legionella*. En los pacientes con heterotaxia visceral de variedad asplenia pueden presentarse con mayor frecuencia neumonías bacterianas, especialmente por neumococo o *H. influenzae*. De acuerdo a la Infectious Diseases Society of America (IDSA) los criterios para definir una neumonía como grave se dividen en mayores y menores.

Los criterios mayores incluyen: ventilación mecánica invasiva, choque refractario a administración de líquidos, necesidad aguda de ventilación no invasiva con presión positiva, hipoxemia que requiere FiO₂ mayor a la concentración inspirada. Los criterios menores incluyen: frecuencia respiratoria mayor para la edad del paciente de acuerdo a la clasificación

de la OMS, apnea, aumento del trabajo respiratorio o datos de dificultad respiratoria, PaO₂/FiO₂ (índice de Kirby) menor a 250, infiltrados multilobares, alteración del estado de conciencia, hipotensión, presencia de derrame pleural, presencia de comorbilidades y acidosis metabólica inexplicable.²⁷

Como se mencionó previamente, los pacientes diagnosticados con asplenia tienen mayor riesgo de infecciones a lo largo de su vida. Sin embargo existe poca evidencia de una mayor frecuencia de infecciones graves en este grupo de pacientes comparados con la variedad poliesplénica. Se ha encontrado que en pacientes asplénicos se tiene una mayor incidencia de infección por *Klebsiella* y *E. coli* en menores de 6 meses, mientras que *S. pneumoniae* y *H. influenzae* son más frecuentes después de los 6 meses de edad. En este estudio queremos observar la frecuencia de infecciones bacterianas graves en pacientes con heterotaxia visceral comparando las variedades asplenia y poliesplenia en pacientes de nuestra Institución, ya que no contamos con esta información, así como los microorganismos causales más frecuentes en nuestro medio.

ANTECEDENTES

La heterotaxia visceral es una alteración en la distribución espacial de los órganos toraco-abdominales, determinando la localización anormal de estos a través del eje axial izquierda-derecha. Esta patología se asocia a una gran variedad de cardiopatías complejas, determinando una alteración en la relación de la circulación venosa, tanto sistémica como pulmonar, de la situación espacial auricular, la relación aurículo-ventricular y ventrículo-arterial, y otras alteraciones cardiovasculares asociadas. La heterotaxia puede subdividirse en dos grandes grupos, asplenia y poliesplenia. Jacobs, et. al la definen como un grupo de alteraciones congénitas que resultan de la falla para establecer la asimetría normal entre derecha-izquierda durante el desarrollo embrionario, lo que resulta en defectos que se caracterizan por discordancia a través del eje derecha-izquierda.

El pronóstico de estos pacientes suele ser malo, ya sea por las alteraciones asociadas, como el diagnóstico tardío de las cardiopatías congénitas en nuestro país. La mortalidad al primer año es mayor al 85% en los pacientes con asplenia y mayor al 50% en los pacientes con poliesplenia. La cianosis es la forma de presentación más común, pero también podemos encontrar dificultad o insuficiencia respiratoria, generalmente debido a la obstrucción de conexión anómala de venas pulmonares.

La heterotaxia visceral es una condición compleja que refleja la alteración en el desarrollo embrionario de múltiples estructuras y sistemas. El cambio conformacional de las estructuras viscerales no solo traduce una anormalidad espacial o topográfica si no puede representar también una alteración en la funcionalidad de algunos órganos. El desarrollo embrionario del bazo está íntimamente ligado a la distribución quiral de las demás estructuras viscerales y con ello la función inmunitaria de este órgano. Aquellos pacientes con heterotaxia visceral variedad asplénica carecen de esta estructura y con ello son mayormente susceptibles a infecciones por organismos intracelulares y encapsulados al debilitarse la línea celular de defensa inmunitaria. Los pacientes poliesplénicos pudieran tener o no alteraciones inmunitarias relacionadas con esta condición en el tejido esplénico.

Las alteraciones viscerales asociadas a esta patología, principalmente la asplenia, confieren a estos pacientes mayor riesgo de infecciones a lo largo de su vida, al comportarse como un paciente esplenectomizado. Sin embargo no existe evidencia de una mayor frecuencia de infecciones graves en este grupo de pacientes comparados con la variedad poliesplénica, ya que únicamente hay reportes de mayor frecuencia de infecciones graves en pacientes esplenectomizados, mas no es aquellos pacientes con heterotaxia visceral, como el reporte de una serie de casos realizado por Singer, et. al. donde se encontró una incidencia de sepsis grave en pacientes esplenectomizados de 4.25% y una mortalidad de 2.52%, concluyendo que la muerte por sepsis postesplenectomizados fue 200 veces más prevalente que la muerte por sepsis en el resto de la población. Los principales patógenos asociados a infecciones en pacientes con afecciones esplénicas son *Klebsiella* y *E. coli* en menores de 6 meses y *S. pneumoniae* y *H. influenzae* después de los 6 meses de edad.

En este estudio queremos determinar la frecuencia de infecciones graves en pacientes pertenecientes a este grupo de malformaciones, comparando las variedades asplenia y poliesplenia, ya que no contamos con información en la literatura que establezca la frecuencia de infecciones ni los patógenos que afectan a estos pacientes en nuestro medio y las infecciones graves pueden ser un determinante muy importante en la morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presentación clínica de las entidades infecciosas en las dos variedades de heterotaxia visceral debe ser diferente dada la fisiopatología de ambas entidades. En la variedad asplenia la respuesta inmune comprometida sugiere la posibilidad de infecciones de mayor severidad y por gérmenes encapsulados y atípicos. En el momento actual no se cuenta con evidencia suficiente que sustente dicha hipótesis y que brinde luz sobre las características clínicas diferenciales a nivel Infectológico de estas dos variedades de presentación clínica de la heterotaxia visceral. En nuestra Institución no se han hecho estudios que demuestren la diferencia de la presentación de infecciones en estos pacientes, siendo importante conocer cuál es la prevalencia de infecciones graves en los pacientes con dicha patología para poder brindar una mejor atención con diagnóstico oportuno y tratamiento temprano, disminuyendo la morbimortalidad.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Existen diferencias en la frecuencia de infecciones graves en los pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia comparado con la variedad poliesplenia?
- ¿Cuáles son las características clínicas más frecuentes y los microorganismos que con mayor frecuencia ocasionan infecciones en estos pacientes?

JUSTIFICACIÓN

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones más frecuentes, presentándose hasta en 1 de cada 100 recién nacidos vivos. La heterotaxia visceral pertenece al grupo de cardiopatías congénitas complejas y se presenta en aproximadamente el 0.8% de los recién nacidos con cardiopatías congénitas. Se estima que en nuestra Institución la heterotaxia visceral se presenta con una frecuencia de 4.75%, siendo una de las Instituciones a nivel nacional, y probablemente en América Latina, con mayor experiencia en la atención de esta Patología. En estos pacientes, por la inmunodeficiencia asociada a la ausencia de bazo pueden presentarse infecciones graves que repercutan sobre la morbimortalidad, por lo que es importante conocer en nuestro medio la prevalencia de infecciones graves en ambos grupos y cuáles son las características clínicas y microbiológicas de estas con la finalidad de poder realizar un diagnóstico temprano y establecer un mejor manejo en estos casos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Comparar la frecuencia de infecciones graves entre los pacientes que tienen heterotaxia visceral de variedad asplenia y los pacientes con variedad poliesplenia.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Describir la frecuencia de infecciones graves en pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia.
- Describir la frecuencia de infecciones graves en pacientes con heterotaxia visceral variedad poliesplenia.
- Describir cuáles son las características clínicas más frecuentes de las infecciones en los pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia y poliesplenia en nuestra Institución.
- Describir cuáles son los microorganismos que con más frecuencia causan infecciones en los pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia y poliesplenia en nuestra Institución.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna = La variedad asplenia es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones graves en los pacientes con heterotaxia visceral.

Hipótesis nula = La variedad asplenia confiere un riesgo igual o menor que la variedad poliesplenia para el desarrollo de infecciones graves en pacientes con heterotaxia visceral.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de tipo cohorte histórica con los pacientes que se hayan diagnosticado con heterotaxia visceral con un seguimiento clínico en el Hospital Infantil de México entre los años 2000 y 2010.

Con el apoyo del departamento de Bioestadística del Hospital Infantil de México se obtendrá el listado de todos los pacientes que en el periodo 2000 a 2010 tengan diagnóstico de heterotaxia visceral. Una vez obtenidos dichos expedientes se separarán en dos grupos, aquellos con variedad asplenia y aquellos con la variedad poliesplenia.

Los expedientes serán seleccionados del archivo clínico del Hospital Infantil de México. Se documentarán las características sociodemográficas y clínicas, la ocurrencia de infecciones graves en ambos grupos, así como la identificación microbiológica de los microorganismos causantes en estos pacientes.

Se evaluará en cada uno de los expedientes la ocurrencia de los siguientes puntos primarios:

1. Aparición de infecciones graves. Para fines de este trabajo definimos infecciones graves como cualquier infección que se acompañe de lo siguiente:
 - a. Requerimiento de vasopresores o aminas vasoactivas.
 - b. Uso de ventilación mecánica invasiva.
 - c. Ocurrencia de infecciones en sistema nervioso central.
 - d. Ocurrencia de neumonía grave de acuerdo a los criterios de la IDSA.
 - e. Sepsis grave.
 - f. Choque séptico.
 - g. Defunción durante el internamiento.

Así mismo, de ambos grupos de pacientes se evaluarán, como puntos de desenlace secundarios, los siguientes:

1. Número de infecciones que han requerido atención hospitalaria en el Hospital Infantil de México.
2. Mortalidad global.
3. Número total de días en apoyo mecánico ventilatorio.
4. Número de antibióticos totales empleados en el tratamiento de los procesos infecciosos que han requerido hospitalización.
5. Número total de días de estancia hospitalaria.
6. Días totales con apoyo vasopresor e inotrópico.

Además se realizará una evaluación sociodemográfica tomando en cuenta las siguientes variables: edad a la última valoración médica del paciente, sexo, entidad federativa de origen y entidad federativa de residencia.

Criterios de selección:

Inclusión:

1. Pacientes de ambos géneros desde el primer día de vida hasta los 18 años.
2. Pacientes que hayan recibido atención médica en el Hospital Infantil de México, debido al padecimiento estudiado.
3. Diagnóstico confirmado de heterotaxia visceral variedad asplenia a partir de exploración física, historia clínica, ecocardiograma, radiografía de tórax y ultrasonido hepático.
4. Diagnóstico confirmado de heterotaxia visceral variedad poliesplenia a partir de exploración física, historia clínica, ecocardiograma, radiografía de tórax y ultrasonido hepático.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con otras cardiopatías congénitas complejas no explicables por heterotaxia visceral.
2. Pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias.
3. Pacientes con insuficiencia renal crónica.

Criterios de Eliminación:

1. Pacientes que hayan perdido seguimiento en el Hospital Infantil de México en un periodo menor a 5 años.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis estadístico se definieron variables cuantitativas discretas y continuas; y cualitativas nominales y ordinales. Las variables ordinales y nominales se describirán de acuerdo a su frecuencia. Las variables cuantitativas se describirán con medidas de resumen en función de su distribución como media y desviación estándar.

Para la comparación de variables entre ambos grupos de estudio se empleará la prueba t para variables continuas y el análisis de varianza y X² para variables cualitativas. Se realizó análisis bivariado para comparar los grados de asociación entre ambos grupos, empleando el test U de Mann-Whitney-Wilcoxon para muestras independientes para variables cuantitativas no paramétricas.

Se considerará significativo un valor de p menor o igual a 0.05. Para el cálculo y análisis estadístico se empleará el programa computacional SPSS versión 18 para Mac.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable	Descripción	Tipo
Heterotaxia visceral variedad asplenia	Aquellos pacientes valorados por el servicio de Cardiología del HIMFG por el diagnóstico de heterotaxia visceral variedad asplenia entre 2000 y 2010.	Cualitativa nominal
Heterotaxia visceral variedad poliesplenia	Aquellos pacientes valorados por el servicio de Cardiología del HIMFG por el diagnóstico de heterotaxia visceral variedad poliesplenia entre 2000 y 2010.	Cualitativa nominal
Edad	Referido como número de meses cumplidos al momento de la última valoración médica del paciente.	Cuantitativa discontinua
Sexo	Referido como género fenotípico del paciente.	Cualitativa nominal
Entidad federativa de origen	Referido como el estado de la República Mexicana de nacimiento del paciente.	Cualitativa nominal
Entidad federativa de residencia	Referido como el estado de la República Mexicana donde viva el paciente.	Cualitativa nominal
Neumonía	Referido como proceso infeccioso a nivel pulmonar.	Cualitativa nominal
Meningitis	Referido como proceso infeccioso a nivel de meninges.	Cualitativa nominal
Infección de sitio quirúrgico	Referido como proceso infeccioso en herida quirúrgica por procedimiento para corrección de cardiopatía congénita.	Cualitativa nominal

Días con apoyo de ventilación mecánica asistida	Referido como días completos con apoyo ventilatorio invasivo mediante intubación orotraqueal.	Cuantitativa discontinua
Días con uso de inotrópicos	Referido como apoyo hemodinámico mediante fármacos que aumenten la contractilidad cardiaca.	Cuantitativa discontinua
Días con uso de vasopresores	Referido como apoyo hemodinámico mediante fármacos que aumenten las resistencias vasculares periféricas.	Cuantitativa discontinua
Días de estancia hospitalaria	Referido como días completos de ingreso hospitalario.	Cuantitativa discontinua
Antimicrobiano	Referido como uso de medicamentos para el tratamiento de enfermedades infecciosas.	Cualitativa nominal
Defunciones	Referido como el número de muertes posterior al diagnóstico de heterotaxia visceral.	Cuantitativa continua
Sepsis grave	Referida como la presencia de respuesta inflamatoria sistémica, infección identificada y disfunción de uno o más órganos.	Cualitativa nominal
Choque séptico	Referida como la presencia de respuesta inflamatoria sistémica, infección identificada y disfunción de uno o más órganos, que no responde a infusión de volumen.	Cualitativa nominal
Microorganismo aislado	Referido como microorganismos identificados por los laboratorios de Microbiología asociados a procesos infecciosos.	Cualitativa nominal

RESULTADOS

Se revisaron 128 expedientes de pacientes con diagnóstico de heterotaxia visceral valorados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez entre los años 2000 y 2010, de acuerdo al registro de pacientes con dicho diagnóstico del departamento de Bioestadística de la Institución, de los cuales el 59.4% (n = 76) pertenecieron al grupo de heterotaxia visceral variedad asplenia y 40.6% (n = 52) al de variedad poliesplenia (Anexo 1. Gráfica 1). De los 128 pacientes incluidos en este estudio, 42.2% (n = 54) eran del género femenino y 57.8% (n = 74) del género masculino (Anexo 1. Gráfica 2). En el grupo total de pacientes, la mediana de edad fue de 59.5 meses, con una mínima de 0.4 meses y máxima de 276. (Anexo 1. Gráfica 3)

En cuanto a la entidad federativa de origen de los pacientes, el 28.1% (n = 36) de los pacientes eran originarios del Estado de México, 28.1% (n = 36) del DF, 7% (n = 9) de Oaxaca, 6.2% (n = 8) de Puebla, 6.2% (n = 8) de Hidalgo, 3.9% (n = 5) de Veracruz, 3.1% (n = 4) de Chiapas, 2.3% (n = 3) de Michoacán, 2.3% (n = 3) de Querétaro, 2.3% (n = 3) de Guanajuato, 1.6% (n = 2) de Jalisco, 1.6% (n = 2) de Guerrero, 1.6% (n = 2) de Tlaxcala, 0.8% (n = 1) de Baja California Norte, 0.8% (n = 1) de Aguascalientes, 0.8% (n = 1) de Tabasco, 0.8% (n = 1) de Zacatecas, 0.8% (n = 1) de San Luis Potosí, 0.8% (n = 1) de Sonora y 0.8% (n = 1) de Morelos. (Anexo 1. Gráfica 4)

La entidad federativa de residencia de los pacientes fue en un 34.4% (n = 44) el Estado de México, 22.6% (n = 29) el DF, 7.8% (n = 10) Oaxaca, 7% (n = 9) Puebla, 7% (n = 9) Hidalgo, 3.1% (n = 4) Veracruz, 3.1% (n = 4) Chiapas, 2.3% (n = 3) Querétaro, 1.6% (n = 2) Guanajuato, 1.6% (n = 2) Jalisco, 1.6% (n = 2) Guerrero, 1.6% (n = 2) Tlaxcala, 0.8% (n = 1) Michoacán, 0.8% (n = 1) Baja California norte, 0.8% (n = 1) Aguascalientes, 0.8% (n = 1) Tabasco, 0.8% (n = 1) Zacatecas, 0.8% (n = 1) San Luis Potosí, 0.8% (n = 1) Sonora, 0.8% (n = 1) Morelos. (Anexo 1. Gráfica 5)

En cuanto a los procesos infecciosos evaluados en este estudio, 32.8% (n = 42) presentaron neumonía (Anexo 1. Gráfica 6); 0.8% (n = 1) meningitis (Anexo 1. Gráfica 7); 7.8% (n = 10) infección asociada a catéter venoso central (Anexo 1. Gráfica 8); 0.8% (n = 1) endocarditis (Anexo 1. Gráfica 9); 4.7% (n = 6) infección de sitio quirúrgico (Anexo 1. Gráfica 10).

Se evaluó en los pacientes incluidos en este estudio el número de días que requirieron apoyo mediante ventilación mecánica asistida, de los 128 pacientes incluidos 52.3% (n = 67) requirieron ventilación mecánica asistida, entre estos pacientes, la mediana de días de intubación fue 3 días, con un mínimo de 1 día y un máximo de 45 días (Anexo 1. Gráfica 11). Se reportó que 35% (n = 45) de los pacientes requirieron apoyo hemodinámico mediante inotrópicos, con una mediana de días de 4 días, con un mínimo de 1 día y un máximo de 37 días (Anexo 1. Gráfica 12). El inotrópico más utilizado fue dobutamina, en el 93.3% (n = 42) de los pacientes; en segundo lugar la milrinona, que se utilizó en el 14% (n = 31.1%) de los pacientes; la dopamina se usó en 26% (n = 12) de los pacientes y levosimendan en 2.2% (n = 1) de los pacientes que requirieron inotrópicos. El 12.5% (n = 16) de los pacientes requirieron apoyo hemodinámico mediante vasopresores, con una mediana de 3 días, con un mínimo de 1 día y un máximo de 10 días (Anexo 1. Gráfica 13). El vasopresor más utilizado fue la adrenalina en el 56.2% (n = 9) de los casos y en segundo lugar la norepinefrina en 43.8% (n = 7) de los pacientes.

Entre los 128 pacientes incluidos en el estudio, la mediana de días de hospitalización fue de 20 días, con un mínimo de 1 día y un máximo de 134 días (Anexo 1. Gráfica 14).

El 20.3% (n = 26) de los pacientes incluidos en el estudio fallecieron (Anexo 1. Gráfica 15), las causas de defunción entre estos pacientes fueron: choque cardiogénico en el 34.6% (n = 9); choque séptico y coagulación intravascular diseminada en el 19.2% (n = 5); crisis de hipoxia en el 11.5% (n = 3); insuficiencia cardíaca grave en el 7.7% (n = 2); neumonía necrosante en el 7.7% (n = 2); actividad eléctrica sin pulsos en el 3.8% (n = 1); choque obstructivo en el 3.8% (n = 1); fibrilación ventricular en el 3.8% (n = 1); hipertensión intracraneana en el 3.8% (n = 1) y choque mixto (séptico y cardiogénico) en el 3.8% (n = 1). (Anexo 1. Gráfica 16)

Se realizó diagnóstico de sepsis grave en 14.1% (n = 18) de los pacientes incluidos en el estudio (Anexo 1. Gráfica 17) y choque séptico en 12.5% (n = 16) (Anexo 1. Gráfica 18); identificando en 44.6% (n = 8) un foco pulmonar; en 27.8% (n = 5) foco abdominal; 5.5% (n = 1) foco hematógeno; 5.5% (n = 1) herida quirúrgica; 5.5% (n = 1) endocarditis; 5.5% (n = 1) choque tóxico y 5.5% (n = 1) sin foco identificado. (Anexo 1. Gráfica 19)

El 43.8% (n = 56) de los pacientes recibieron tratamiento con antibiótico durante su hospitalización. El 16.1% (n = 9) de los pacientes únicamente recibieron un antibiótico, 44.6% (n = 25) recibieron 2 antibióticos, 14.3% (n = 8) recibieron 3 antibióticos, 7.1% (n = 4) recibieron 4

antibióticos, 7.1% (n = 4) 5 antibióticos, 5.4% (n = 3) 6 antibióticos y 5.4% (n = 3) 8 antibióticos durante su hospitalización. Los antimicrobianos utilizados fueron; amikacina en 51.8% (n = 29), dicloxacilina en 41.1% (n = 23), cefotaxima en 32.1% (n = 18), cefuroxima en 25% (n = 14), cefepima en 21.4% (n = 12), vancomicina en 19.6% (n = 11), ampicilina en 17.8% (n = 10), cefalotina en 7.1% (n = 4), clindamicina en 7.1% (n = 4), ceftriaxona en 7.1% (n = 4), metronidazol en 7.1% (n = 4), claritromicina en 5.3% (n = 3), imipenem en 5.3% (n = 3), anfotericina B en 5.3% (n = 3), piperacilina/ tazobactam en 3.6% (n = 2), meropenem en 3.6% (n = 2), ceftazidima en 3.6% (n = 2), gentamicina en 3.6% (n = 2), penicilina G sódica en 3.6% (n = 2), fluconazol en 3.6% (n = 2), ganciclovir en 3.6% (n = 2), ticarcilina/clavulanato en 1.8% (n = 1), linezolid en 1.8% (n = 1), ciprofloxacino en 1.8% (n = 1), netilmicina en 1.8% (n = 1) y aztreonam en 1.8% (n = 1).

En el 82.8% (n = 106) de los pacientes del estudio no se identificó algún microorganismo en los cultivos; en 2.3% (n = 3) se identificó *Klebsiella pneumoniae*; en 2.3% (n = 3) *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus* en 1.6% (n = 2); *Staphylococcus epidermidis* en 1.6% (n = 2), *Serratia marcescens* en 1.6% (n = 2), *Staphylococcus coagulasa negativo* en 1.6% (n = 2), *Candida albicans* en 1.6% (n = 2); *Chlamydia trachomatis* en 0.8% (n = 1); *Bacilos gram negativos* en 0.8% (n = 1); *Micrococcus spp* en 0.8% (n = 1); *Pseudomonas aeruginosa + Klebsiella pneumoniae* en 0.8% (n = 1); *Pseudomonas aeruginosa + Escherichia coli* en 0.8% (n = 1) y *Streptococcus viridans* en 0.8% (n = 1). (Anexo 1. Gráfica 20)

En cuanto a los resultados de acuerdo a la variedad de heterotaxia visceral, los pacientes del grupo de asplenia tuvieron una mediana de edad de 48 meses cumplidos, con una mínima de 0.5 meses y máxima de 276 meses. Los pacientes de grupo de poliesplenia tuvieron una mediana de edad de 81 meses cumplidos con una mínima de 0.4 meses y máxima de 231 meses; con una diferencia entre ambos grupos que no fue estadísticamente significativa (p 0.691).

La distribución de acuerdo al género entre estos dos grupos fue; para el grupo de asplenia 36.8% (n = 28) del género femenino y 63.2% (n = 48) del género masculino. Para el grupo de poliesplenia 50% (n = 26) del género femenino y 50% (n = 26) del género masculino; con una diferencia entre ambos grupos que no fue estadísticamente significativa (p 0.13).

Del grupo de pacientes con asplenia, 30.3% (n = 23) eran originarios del Estado de México, 22.4% (n = 17) del DF; 9.2% (n = 7) de Oaxaca; 7.9% (n = 6) de Puebla; 5.3% (n = 4) de

Hidalgo; 3.9% (n = 3) de Michoacán; 3.9% (n = 3) de Chiapas; 3.9% (n = 3) de Veracruz; 2.6% (n = 2) de Jalisco; 2.6% (n = 2) de Querétaro; 1.3% (n = 1) de Baja California norte; 1.3% (n = 1) de Guerrero, 1.3% (n = 1) de Aguascalientes; 1.3% (n = 1) de San Luis Potosí; 1.3% (n = 1) de Sonora; 1.3% (n = 1) de Tlaxcala. (Anexo 1. Gráfica 21)

En el grupo de pacientes con poliesplenia; 36.5% (n = 19) eran originarios del DF; 25% (n = 13) del Estado de México; 7.7% (n = 4) de Hidalgo; 5.8% (n = 3) de Guanajuato; 3.8% (n = 2) de Puebla; 3.8% (n = 2) de Oaxaca; 3.8% (n = 2) de Veracruz; 1.9% (n = 1) de Guerrero; 1.9% (n = 1) de Tabasco; 1.9% (n = 1) de Chiapas; 1.9% (n = 1) de Querétaro; 1.9% (n = 1) de Zacatecas; 1.9% (n = 1) de Morelos y 1.9% (n = 1) de Tlaxcala. (Anexo 1. Gráfica 22)

El estado de residencia de los pacientes con asplenia se distribuyó de la siguiente forma: 36.8% (n = 28) del Estado de México; 18.4% (n = 14) del DF; 9.2% (n = 7) de Oaxaca; 7.9% (n = 6) de Puebla; 6.6% (n = 5) de Hidalgo; 3.9% (n = 3) de Chiapas; 2.6% (n = 2) de Jalisco; 2.6% (n = 2) de Querétaro; 2.6% (n = 2) de Veracruz; 1.3% (n = 1) de Michoacán; 1.3% (n = 1) de Baja California norte; 1.3% (n = 1) de Guerrero; 1.3% (n = 1) de Aguascalientes; 1.3% (n = 1) de San Luis Potosí; 1.3% (n = 1) de Sonora; 1.3% (n = 1) de Tlaxcala. (Anexo 1. Gráfica 23)

El estado de residencia de los pacientes con poliesplenia se distribuyó de la siguiente forma: 30.8% (n = 16) eran residentes del Estado de México; 28.8% (n = 15) del DF; 7.7% (n = 4) de Hidalgo; 5.8% (n = 3) de Puebla; 5.8% (n = 3) de Oaxaca; 3.8% (n = 2) de Guanajuato; 3.8% (n = 2) de Veracruz; 1.9% (n = 1) de Guerrero; 1.9% (n = 1) de Tabasco, 1.9% (n = 1) de Chiapas; 1.9% (n = 1) de Querétaro; 1.9% (n = 1) de Zacatecas; 1.9% (n = 1) de Morelos y 1.9% (n = 1) de Tlaxcala. (Anexo 1. Gráfica 24)

En cuanto a los procesos infecciosos que se evaluaron en este estudio; 23.6% (n = 18) de los pacientes del grupo de asplenia presentaron neumonía vs. 46.2% (n = 24) de los pacientes del grupo de poliesplenia, con una diferencia estadísticamente significativa (p 0.008). Se diagnosticó meningitis en 1.3% (n = 1) de los pacientes con asplenia y en ninguno de los pacientes con poliesplenia, con una diferencia no estadísticamente significativa (p 0.40). El 7.9% (n = 6) de los pacientes con asplenia y 7.7% (n = 4) de los pacientes con poliesplenia presentaron infección relacionada a catéter venoso central, con una diferencia no estadísticamente significativa (p 0.9). Se diagnosticó endocarditis en 1.3% (n = 1) de los pacientes con asplenia y en ningún paciente con poliesplenia, con una diferencia no estadísticamente significativa (p 0.4). Se presentó infección en herida quirúrgica en 3.9% (n = 3)

de los pacientes con asplenia y en 5.8% (n = 3) de los pacientes con poliesplenia, con una diferencia no estadísticamente significativa (p 0.63).

El 50% (n = 38) de los pacientes del grupo de heterotaxia visceral variedad asplenia requirieron apoyo de ventilación mecánica asistida, con una mediana de 2 días, mínima de 1 día y máxima de 29 días; a diferencia del grupo de variedad poliesplenia donde el 55.8% (n = 29) requirieron ventilación mecánica asistida, con una mediana de 4 días, mínima de 1 día y máxima de 45 días; con una diferencia no estadísticamente significativa (p 0.17).

El 30.3% (n = 23) de los pacientes del grupo de variedad asplenia requirieron apoyo hemodinámico con inotrópicos, con una mediana de 4 días, mínima de 1 día y máxima de 12 días; vs. 42.3% de los pacientes del grupo de variedad poliesplenia que requirieron dicho apoyo hemodinámico, con una mediana de 5 días, mínima de 1 día y máxima de 37 días; con una diferencia no estadísticamente significativa (p 0.71).

En cuanto al uso de vasopresores, el 7.9% (n = 6) de los pacientes del grupo de asplenia requirieron dichos medicamentos, con una media de 3 días, una mínima de 1 día y máxima de 10 días. Del grupo variedad poliesplenia, 19.2% (n = 10) requirieron vasopresores, con una mediana de 3.5 días, mínima de 1 día y máxima de 8 días, con una diferencia para esta variable no estadísticamente significativa (p 0.054).

El grupo de pacientes pertenecientes a la variedad asplenia presentaron una mediana de días de hospitalización de 18, con mínima de 0 días y máxima de 134 días; vs. El grupo de pacientes con variedad poliesplenia que presentaron una mediana de 20.5 días, con mínima de 0 días y máxima de 107 días de hospitalización, con una diferencia para esta variable no estadísticamente significativa (p 0.559).

Se realizó el diagnóstico de sepsis grave en 6.6% (n = 5) de los pacientes con asplenia, vs. 25% (n = 13) en los pacientes con poliesplenia, con una diferencia estadísticamente significativa (p 0.003) (Anexo 1. Gráfica 25). En cuanto al diagnóstico de choque séptico, se identificó en 6.6% (n = 5) de los pacientes con asplenia y en 21.2% (n = 11) de los pacientes con poliesplenia, con una diferencia estadísticamente significativa (p 0.01). (Anexo 1. Gráfica 26). El foco infeccioso identificado en los pacientes con asplenia fue: pulmonar en 40% (n = 2), abdominal en 20% (n = 1), endocarditis en 20% (n = 1), choque tóxico en 20% (n = 1). En los pacientes con poliesplenia, los focos identificados fueron: pulmonar en 46.2% (n = 6),

hematógeno en 7.7% (n = 1), abdominal en 30.8% (n = 4), herida quirúrgica en 7.7% (n = 1) y sin foco en 7.7% (n = 1). (Anexo 1. Gráfica 27)

Los microorganismos identificados en los pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia fueron: *Chlamydia trachomatis* en 9.1% (n = 1), *Klebsiella pneumoniae* en 18.2% (n = 2), *Pseudomonas aeruginosa* en 18.2% (n = 2), *Bacilos Gram negativos* en 9.1% (n = 1), *Staphylococcus aureus* en 9.1% (n = 1), *Staphylococcus epidermidis* en 18.2% (n = 2), *Serratia marcescens* en 9.1% (n = 1); *Streptococcus viridans* en 9.1% (n = 1).

Los microorganismos que se identificaron en los pacientes con heterotaxia visceral variedad poliesplenia fueron: *Klebsiella pneumoniae* en 9.1% (n = 1), *Pseudomonas aeruginosa* en 9.1% (n = 1), *Staphylococcus aureus* en 9.1% (n = 1), *Serratia marcescens* en 9.1% (n = 1), *Staphylococcus coagulasa negativo* en 18.2% (n = 1), *Micrococcus spp* en 9.1% (n = 1), *Pseudomonas aeruginosa + Klebsiella pneumoniae* en 9.1% (n = 1), *Candida albicans* en 18.2% (n = 2), *Pseudomonas aeruginosa + Escherichia coli* en 9.1% (n = 1). (Anexo 1. Gráfica 28)

El 15.8% (n = 12) de los pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia fallecieron vs. 26.9% (n = 14) de los pacientes con variedad poliesplenia, con una diferencia no estadísticamente significativa (p 0.12) (Anexo 1. Gráfica 29). Entre las causas de defunción de los pacientes con asplenia se encontraron: choque cardiogénico en 41.7% (n = 5); choque séptico y coagulación intravascular diseminada en 16.7% (n = 2), crisis de hipoxia en 16.7% (n = 2); actividad eléctrica sin pulsos en 8.3% (n = 1); fibrilación ventricular en 8.3% (n = 1) e hipertensión intracraneana en 8.3% (n = 1). Las causas de defunción para el grupo de poliesplenia fueron: choque cardiogénico en 28.6% (n = 4); choque cardiogénico y coagulación intravascular diseminada en 21.4% (n = 3); insuficiencia cardiaca grave en 14.3% (n = 2); neumonía necrosante en 14.3% (n = 2); choque obstructivo en 7.1% (n = 1); crisis de hipoxia en 7.1% (n = 1); choque mixto (séptico y cardiogénico) en 7.1% (n = 1). Comparando las causas de defunción entre ambos grupos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (p 0.27). (Anexo 1. Gráfica 30)

DISCUSIÓN

En el presente trabajo observamos que en 10 años, del 2000 al 2010, en nuestra Institución se valoraron 128 pacientes con heterotaxia visceral; entre estos pacientes fue más frecuente la variedad asplenia que la variedad poliesplenia, con un 59.4% vs. Un 40.6% respectivamente. En la totalidad de los pacientes observamos que fue más frecuente el género masculino con un 57.8% vs. 42.2% del género femenino, sin embargo en el grupo de pacientes de poliesplenia encontramos el mismo número de hombres que de mujeres, a diferencia del grupo de pacientes con asplenia donde únicamente el 36.8% de los pacientes eran del género femenino.

Se presentaron procesos infecciosos en ambos grupos de pacientes, con un 38.1% (n = 29) de los pacientes de asplenia; sin embargo se presentaron más procesos infecciosos en los pacientes con poliesplenia con un 59.6% (n = 31), a diferencia de lo que se menciona en la literatura, donde los pacientes con asplenia, por la ausencia de bazo y la consecuente inmunodeficiencia secundaria a esta, principalmente ante gérmenes encapsulados, son los que presentan más procesos infecciosos. En cuanto a estos procesos infecciosos evaluados en el presente trabajo, se identificó una diferencia significativa únicamente en los casos de neumonía con un valor de p de 0.008 (<0.05), lo que nos traduce que los pacientes con poliesplenia podrían ser más susceptibles a presentar infecciones pulmonares, obligándonos a vigilar de manera estrecha la posibilidad de un proceso neumónico en los pacientes con este diagnóstico.

También es importante mencionar que en el resto de las infecciones que se estudiaron, es decir meningitis, infección relacionada a catéter venoso central, endocarditis e infección de sitio quirúrgico, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas, lo que también nos traduce que la ausencia de bazo en los pacientes con asplenia no confiere un mayor riesgo de infecciones en estos sitios previamente mencionados.

Se evaluó también la gravedad de las infecciones presentes en estos dos grupos de pacientes, determinando aquellos que presentaron sepsis grave y choque séptico, de acuerdo a los criterios establecidos para dicho diagnóstico en las guías de Sobreviviendo a la Sepsis. En este aspecto, encontramos que el 6.6% de los pacientes con asplenia y el 25% de los pacientes con poliesplenia presentaron sepsis grave, con una p de 0.003, es decir la diferencia de sepsis

grave fue estadísticamente significativa, lo que nos representa que los pacientes con poliesplenia pueden tener mayor riesgo de presentar infecciones graves que los lleven a un cuadro de sepsis grave, con disfunción de uno o más órganos ante la presencia de un foco infeccioso. Para el choque séptico, se presentó en 6.6% de los pacientes con asplenia y 21.2% de los pacientes con poliesplenia estudiados; con una p de 0.01, también estadísticamente significativa. Lo que también nos traduce que los pacientes con variedad poliesplenia, a diferencia de lo que se menciona en la literatura, en cuanto a que los pacientes con asplenia o esplenectomizados son más susceptibles que aquellos pacientes que si cuentan con bazo para presentar infecciones graves.

Los microorganismos que se identificaron en ambos grupos fueron muy similares, presentando únicamente como diferencia el crecimiento de *Chlamydia trachomatis* y *Streptococcus viridans* en los pacientes con asplenia; y *Candida albicans*, y *Pseudomonas aeruginosa* junto con otros patógenos (*Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*) en el grupo de pacientes con poliesplenia. Esto difiere de lo encontrado en la bibliografía, donde se refiere que los pacientes con asplenia o esplenectomizados presentan infecciones por *Streptococcus pneumoniae* principalmente. Aunque también se refiere que los pacientes asplénicos tienen una mayor incidencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae*, patógeno que si se identificó en ambos grupos de estudio. Sin embargo debemos tomar en cuenta las condiciones en las que se tomaron estos cultivos para saber si estos datos son completamente confiables; ya que idealmente un hemocultivo, para tener mayor probabilidad de identificar un patógeno, se debe tomar entre 2 horas y 30 minutos antes de que se presente un pico febril y se deben tomar 2 hemocultivos en 24 horas separados con 30 a 90 minutos, o bien 2 hemocultivos al mismo tiempo de diferentes sitios de punción. Además, el volumen que se debe tomar de un hemocultivo para obtener la mayor probabilidad de crecimiento bacteriano es de 1-2ml para recién nacidos, 2-3ml para lactantes de 1 mes a 2 años, 3-5ml para mayores de 2 años y 10ml para adolescentes. Desconocemos si los cultivos en estos pacientes se tomaron bajo estas condiciones; y debemos tomar en cuenta otro factor muy importante, que no en todos los casos podemos identificar un microorganismo en los cultivos. Tomados con adecuada técnica, para los pacientes con neumonía únicamente encontramos hemocultivos positivos en menos del 15% de los casos; en meningitis este porcentaje puede variar desde 30 hasta 80% dependiendo del agente etiológico; en endocarditis este porcentaje puede ser hasta del 90%; por lo que sin una técnica adecuada es probable que no podamos identificar a los patógenos y por esta razón no se identificaron microorganismos en más del 50% de los pacientes con algún proceso

infeccioso, incluidos en este estudio. De todos los pacientes poliesplénicos a los que se les identificó clínicamente alguna infección, únicamente se identificó algún microorganismo como agente etiológico en 35% de los casos; y de los pacientes asplénicos en el 37.9% se identificaron microorganismos en los cultivos.

A pesar de los procesos infecciosos y de la gravedad de los mismos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los días de apoyo ventilatorio mediante ventilación mecánica asistida, ni en los días de apoyo hemodinámico mediante inotrópicos ni vasopresores, entre ambos grupos de estudio. Esto podríamos explicarlo porque, aunque se identificó con mayor frecuencia la presencia de sepsis grave y choque séptico en los pacientes con poliesplenia, estos pueden haber respondido adecuadamente y de manera temprana al manejo con antimicrobianos, reduciendo el número de días que requirieron ventilación mecánica asistida y manejo con inotrópicos y vasopresores.

Además de esto mencionado previamente, fallecieron 15.8% de los pacientes con asplenia y 26.9% de los pacientes con poliesplenia, con una p de 0.12, es decir no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de defunciones entre ambos grupos, de tal manera que aunque los pacientes incluidos en este estudio con heterotaxia visceral variedad poliesplenia si presentaron de manera significativa más infecciones graves, especialmente a nivel pulmonar, con presencia de sepsis grave y choque séptico en mayor porcentaje que los pacientes asplénicos, estas infecciones, no sólo no tuvieron repercusión de manera significativa sobre el uso de ventilación mecánica asistida, uso de inotrópicos y vasopresores, si no que tampoco tuvieron una repercusión significativa sobre el número de defunciones entre ambos grupos, lo que se podría explicar por la identificación temprana de sepsis grave y choque séptico, así como el manejo enérgico de éstos, de tal manera que los pacientes recibieron un tratamiento antimicrobiano temprano y un apoyo ventilatorio y hemodinámico adecuado, lo que tuvo un impacto positivo sobre las defunciones, especialmente en los pacientes con heterotaxia visceral variedad poliesplenia.

Estos datos nos ayudan a determinar que, no sólo debemos sospechar infecciones graves en los pacientes con asplenia, sino que también debemos vigilar estrechamente a los pacientes con poliesplenia ante la presencia de un probable foco infeccioso. Esta identificación de los pacientes que ya presentan un proceso infeccioso, permitirá que se instaure el manejo adecuado y de manera temprana para evitar llegar a infecciones graves, con disfunción de algún órgano, como en el caso de sepsis grave, o incluso choque séptico. El hecho de no

encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los procesos infecciosos entre ambos grupos, nos podría reflejar que, aunque los pacientes poliesplénicos, a diferencia de los pacientes con asplenia, si cuentan con bazo, este tejido esplénico puede no ser completamente funcional, predisponiendo a los pacientes a infecciones graves de igual forma que aquellos asplénicos.

También, los resultados expuestos previamente, nos reflejan que es indispensable que todos los pacientes con heterotaxia visceral, independiente de la variedad, deben tener el esquema de inmunizaciones completo, para protegerlos de infecciones graves prevenibles mediante vacunación, especialmente aquellas por neumococo. Otro aspecto de prevención, es que todos los pacientes con heterotaxia visceral deben recibir profilaxis antimicrobiana adecuada previo a un evento quirúrgico o a procedimientos, sin importar la variedad de la misma. Y el presente trabajo también nos debe hacer reflexionar que existen múltiples factores, como el estado nutricional, la presencia de comorbilidades y otras malformaciones asociadas a las cardiopatías presentes en los pacientes con heterotaxia visceral, que pueden predisponer a infecciones graves, abriendo la posibilidad a otros trabajos de investigación en los que se tomen en cuenta dichos factores, para que cada vez sea más completo el manejo y abordaje de estos pacientes, que aunque no se presentan con tanta frecuencia como otras cardiopatías congénitas, si pueden representar gran morbimortalidad entre los pacientes pediátricos, no sólo por la presencia de cardiopatías complejas, sino también por el riesgo de infecciones graves asociadas.

CONCLUSIÓN

La heterotaxia visceral no es una malformación congénita frecuente, sin embargo por su gran morbimortalidad asociada representa un gran reto, tanto para el Pediatra como para el Cardiólogo a cargo de estos pacientes, ya que las cardiopatías congénitas asociadas a esta patología, la presencia de otras malformaciones relacionadas y el riesgo de infecciones graves confieren una gran complejidad al manejo de esta patología.

A pesar de lo descrito en la literatura, en cuanto a la inmunodeficiencia asociada a los pacientes asplénicos o esplenectomizados, en comparación con los pacientes poliesplénicos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dos variedades de heterotaxia visceral, asplenia y poliesplenia, en cuanto a las variables de infecciones: meningitis, infección relacionada a catéter venoso central, endocarditis e infección de herida quirúrgica. Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a los días de ventilación mecánica asistida para apoyo ventilatorio, ni en los días de apoyo hemodinámico con vasopresores e inotrópicos, ni en cuanto a los días de hospitalización, como reflejo de gravedad en los pacientes ante un proceso infeccioso.

Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de defunciones ni las causas de defunción entre ambas variedades de heterotaxia visceral.

Sin embargo, si encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a los diagnósticos de neumonía, y 2 marcadores clínicos de infecciones graves como son: sepsis grave y choque séptico, siendo estos tres más frecuentes entre los pacientes con poliesplenia, a diferencia de lo que está descrito para esta patología y de lo que se esperaba encontrar, ya que por la fisiopatología de estas malformaciones esperaríamos que los pacientes con asplenia presentaran con mayor frecuencia sepsis grave y choque séptico.

De esta forma podemos concluir que la variedad asplenia confiere un riesgo igual que la variedad poliesplenia para el desarrollo de infecciones graves en los pacientes con heterotaxia visceral, y que este puede ser incluso menor para los casos de neumonía, sepsis grave y choque séptico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2012	2012	Mayo 2013	Junio 2013- Febrero 2014	Marzo 2014	Abril-Junio 2014	Julio 2014
Entrega de Portafolio de Tesis	✓						
Presentación de Protocolo de Tesis		✓					
Entrega de avances de Protocolo de Tesis			✓				
Revisión de expedientes				✓			
Análisis estadístico					✓		
Establecer conclusiones						✓	
Entrega final de tesis y Publicación de resultados							✓

BIBLIOGRAFÍA

1. Calderón-Colmenero, J, et. Al. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización. Arch Cardiol Mex 2010; 80(2): 133-140.
2. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008;93(1):F33.
3. Lin AE, Belmont J, Malik S. Heart. Chapter 2. In: Human Malformations and Related Anomalies. 2nd. Edition. Edited by Stevenson RE&Hall JG. pp.85-120. Oxford University Press, Inc. 2006. New York, USA.
4. Romano-Zelekha O; Hirsh R; Blieden L; Green M; Shohat T. The risk for congenital heart defects in offspring of individuals with congenital heart defects. Clin Genet 2001; 59:325-329.
5. Piacentini G, Digilio MC, Sarkozy A, Placidi S, Dallapiccola B, Marino B. Genetics of congenital heart diseases in syndromic and non-syndromic patients: new advances and clinical implications. J Cardiovasc Med 2007; 8:7-11.
6. Andelfinger G. Genetic factors in congenital heart malformation. Clin Genet 2008; 73:516-527.
7. Hobbs CA, James SJ, Jernigan S, Melnyk S, Lu Y, Malik S, Cleves MA. Congenital heart defects, maternal homocysteine, smoking, and the 677 C>T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: evaluating gene-environment interactions. Am J Obstet Gynecol 2006; 194:218-24.
8. Correa-Villaseñor A et al. Prenatal exposures and cardiovascular malformations. The Baltimore-Washington Infant Study Group. J Expo Anal Environ Epidemiol 1993; 3:173-85.

9. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28:680-9.
10. Jacobs, JP, et. Al. The nomenclature, definition and classification of cardiac structures in the setting of heterotaxy. *Cardiol Young* 2007; 17(Suppl.2): 1-28.
11. Gruber PJ, Epstein JA. Development gone awry: Congenital heart disease. *Circ Res* 2004; 94:273-283.
12. Monroy-Muñoz, I.E., et. Al. Cambiando el paradigma en las cardiopatías congénitas: de la anatomía a la etiología molecular. *Gaceta Médica de México* 2013; 149: 212-9.
13. Attié, F. Anatomía de las cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex* 2004; 74: S13-S17.
14. Cohen, MS, et. Al. Controversies, genetics, diagnostic assessment, and outcomes relating to the heterotaxy syndrome. *Cardiol Young* 2007; 17(Suppl. 2): 29-43.
15. Lin, JH, et. Al. Intrauterine diagnosis of heterotaxy syndrome. *Am Heart J* 2002; 143 (6): 1002-1008.
16. Brigden, M L. Detection, Education and Management of the Asplenic or Hyposplenic Patient. *Am Fam Phys* 2001; 63(3): 499-506.
17. López Armas, M, et. Al. Comportamiento de las cardiopatías congénitas cianóticas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Federación Argentina de Cardiología. *Cardiología Pediátrica* 2003; 1-4.
18. Changlani, DK, et. Al. Visceral Heterotaxy in the Developing World. *Heart, Lung and Circulation* 2012; 21: 598-605.
19. Wren, C, Richmond, S, Donaldson, L. Presentation of congenital heart disease in infancy: implications for routine examination. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F49–F53.

20. Uemura, H, et. Al. Analysis of Visceral Heterotaxy According to Splenic Status, Appendage Morphology, or Both. *Am J Cardiol* 1995; 76: 846-849.
21. Soo-Jin, K. Heterotaxy Syndrome. *Korean Circ J* 2011; 41: 227-232.
22. Taketazu, M, et. Al. Spectrum of Cardiovascular Disease, Accuracy of Diagnosis, and Outcome in Fetal Heterotaxy Syndrome. *Am J Cardiol* 2006; 97: 720-724.
23. Melles, D.C., de Marie, S. Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update. *NJM* 2004; 62(2): 45-52.
24. Dellinger, RP, et. Al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Critical Care Medicine*, 2013; 41(2): 580-637.
25. Mau, N, Lawrence, AR. *Raoultella Ornithinolytica* Bacteremia in an Infant with visceral Heterotaxy. *Ped Inf Dis J* 2010; 29 (5): 477-478.
26. Tunkel, AR, et. Al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. IDSA guidelines. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:1267–84.
27. Bradley, J. et. Al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. IDSA guidelines 2011; e1-e52.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

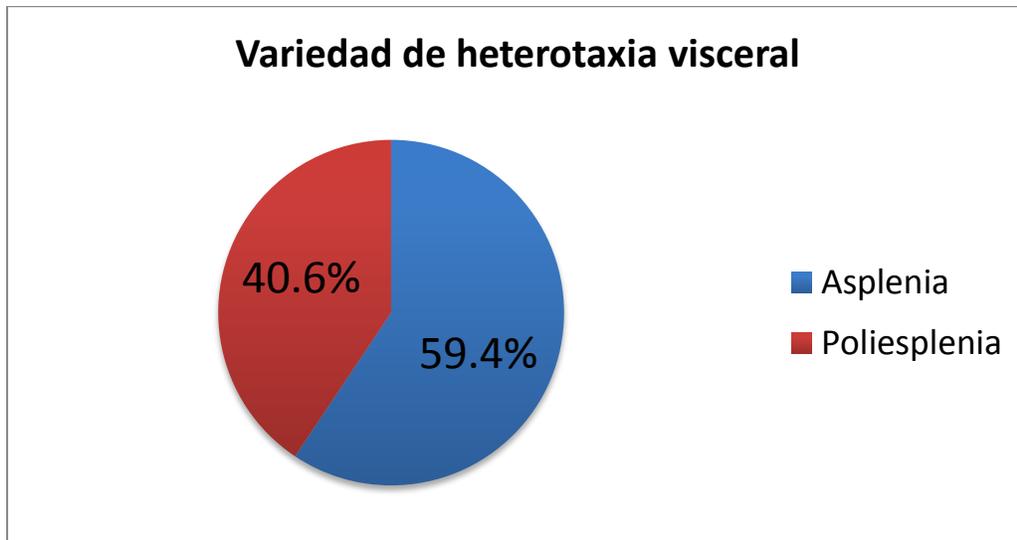
Al tratarse de un estudio retrospectivo en el cual se tomaron datos de los expedientes clínicos de los pacientes podría existir un sesgo por falta de información o porque la misma en los expedientes se encontrase incompleta. Se tomaron en cuenta aquellos pacientes que, de acuerdo al Departamento de Bioestadística se encontraban clasificados por el CIE-10 como trastornos del isomerismo visceral, sin embargo corremos el riesgo que existan pacientes que por el tipo de cardiopatía no se hayan clasificado bajo este grupo, subestimando el número de pacientes que podían incluirse en nuestro estudio.

Se buscó determinar, entre los pacientes con heterotaxia visceral, aquellos que presentaran infecciones graves durante 2000 y 2010, sin embargo el diagnóstico de dichas infecciones fue clínico, lo cual podría conducir a un sesgo, ya que esto se basó en el juicio del clínico encargado del paciente en su momento, lo cual podría haber subestimado o sobreestimado la presencia de procesos infecciosos en estos pacientes.

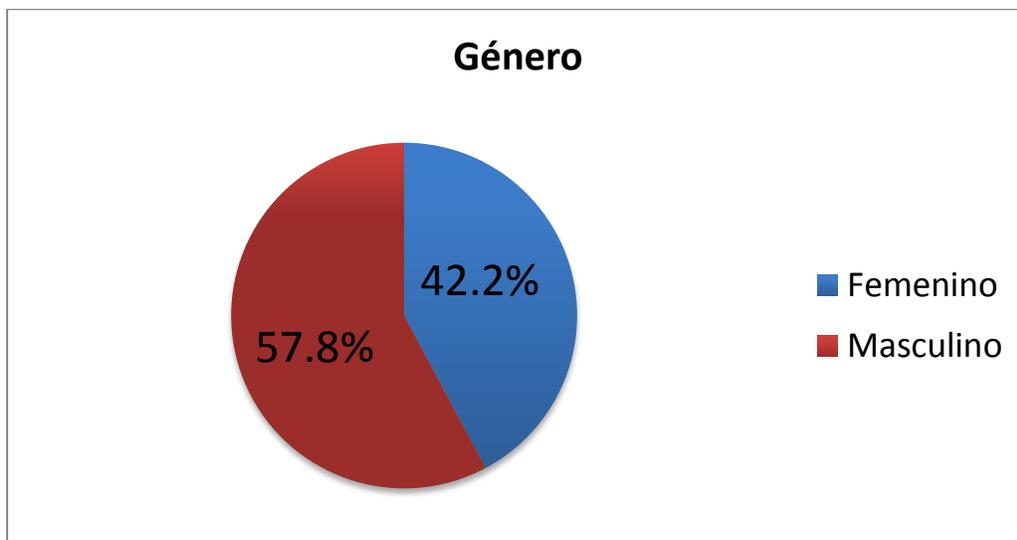
Es importante destacar que existen otros factores que pueden influir en que pacientes con heterotaxia visceral presenten infecciones graves, como el estado nutricional, comorbilidades, situación socioeconómica, entre otros, los cuales no se tomaron en cuenta para este trabajo.

ANEXO 1.

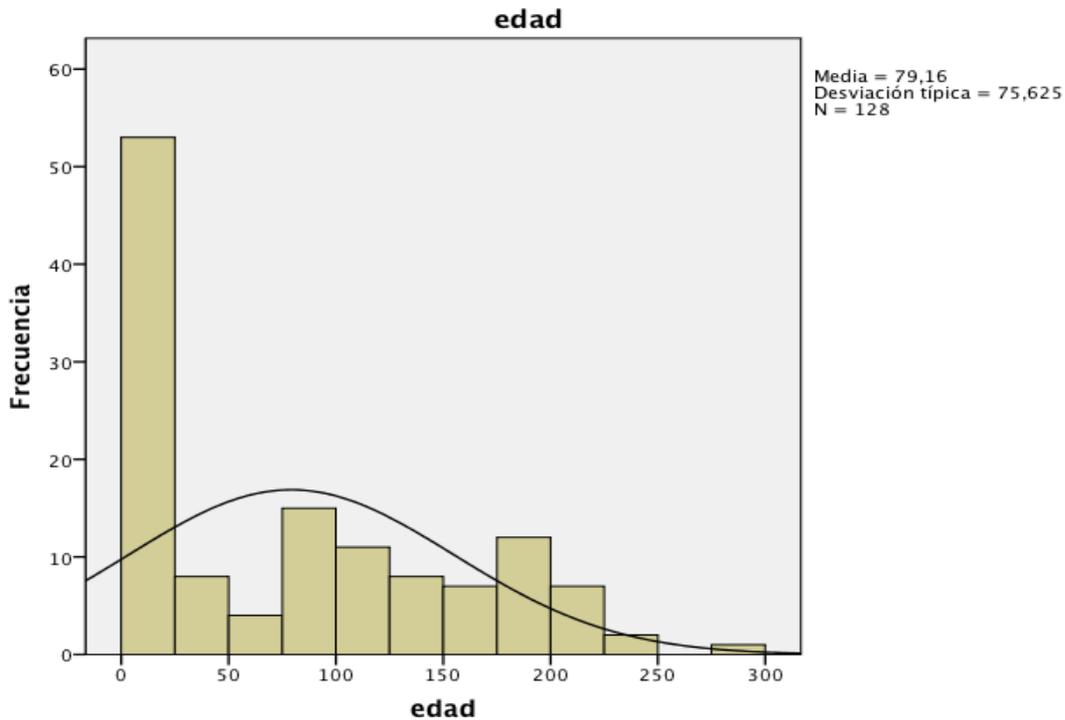
Gráfica 1. Distribución de la población de acuerdo a variedad de heterotaxia visceral



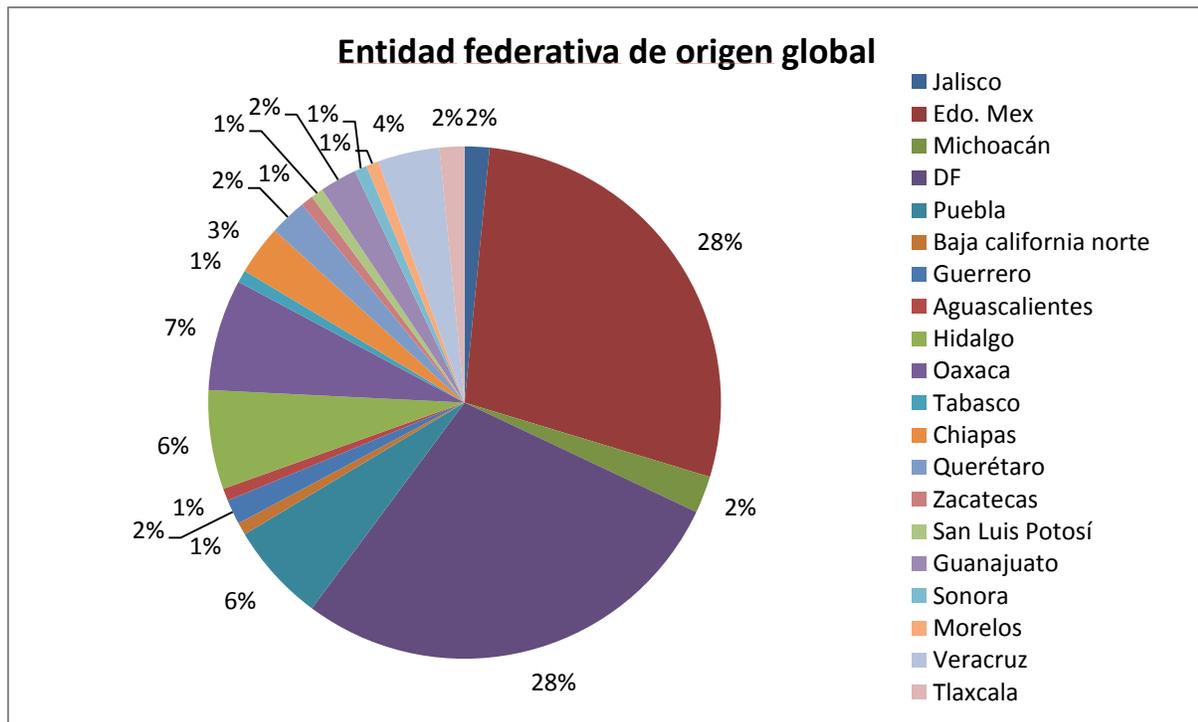
Gráfica 2. Distribución de la población de acuerdo a género



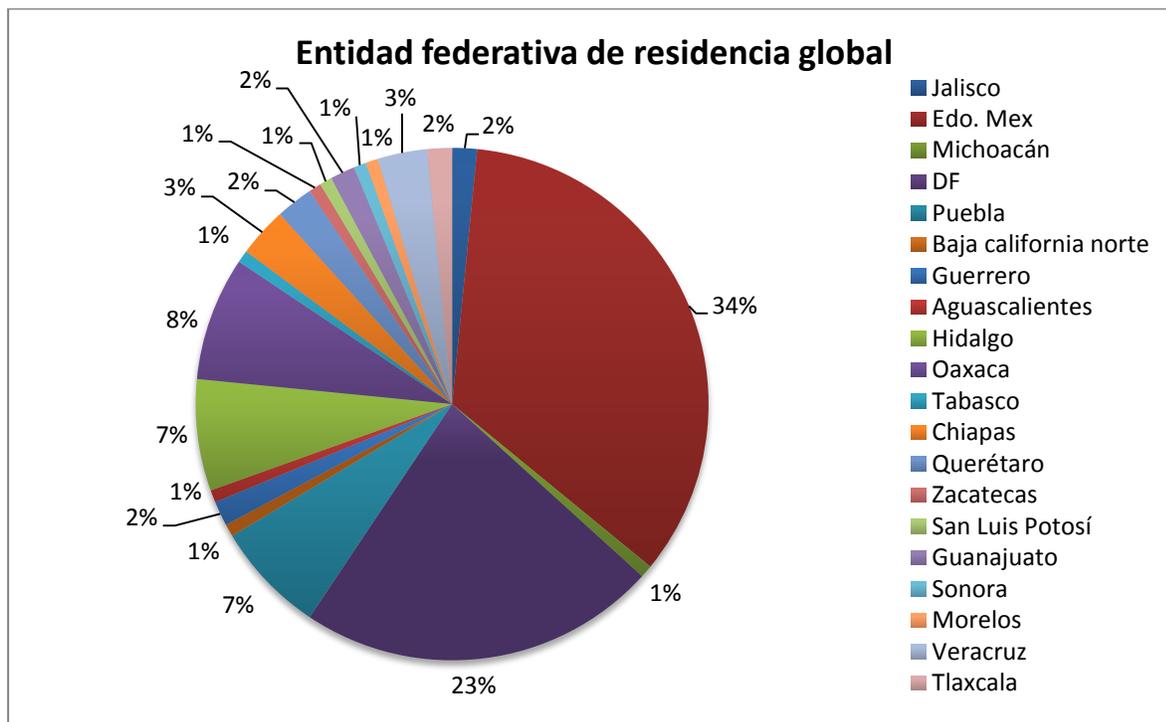
Gráfica 3. Distribución de la población de acuerdo a edad.



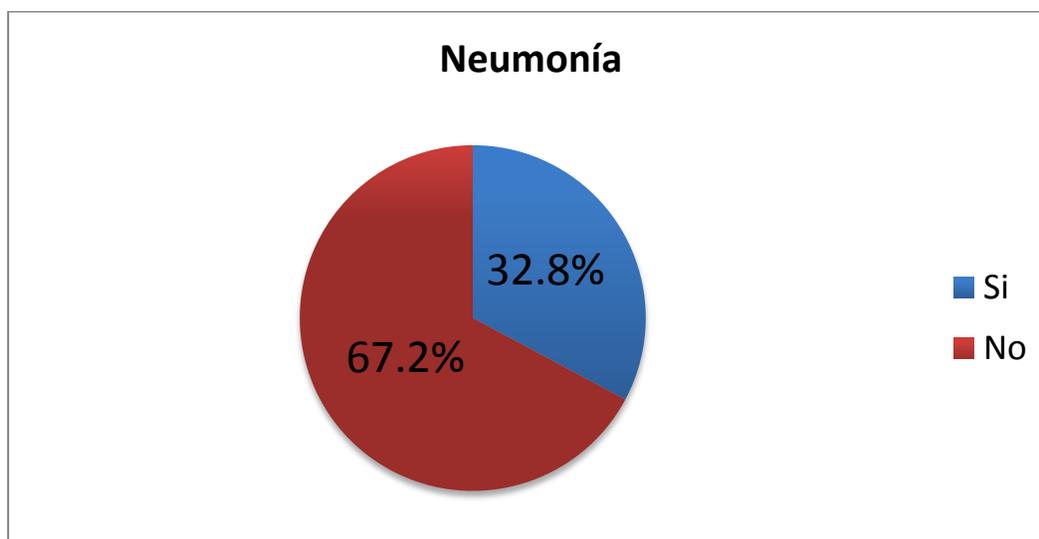
Gráfica 4. Distribución de la población de acuerdo a Entidad Federativa de Origen



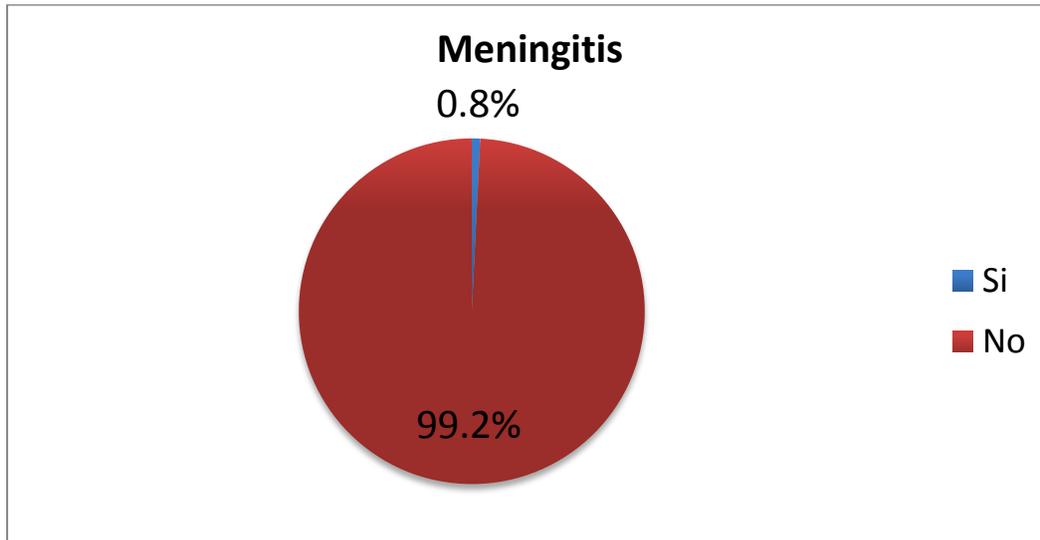
Gráfica 5. Distribución de la población de acuerdo a Entidad Federativa de Residencia



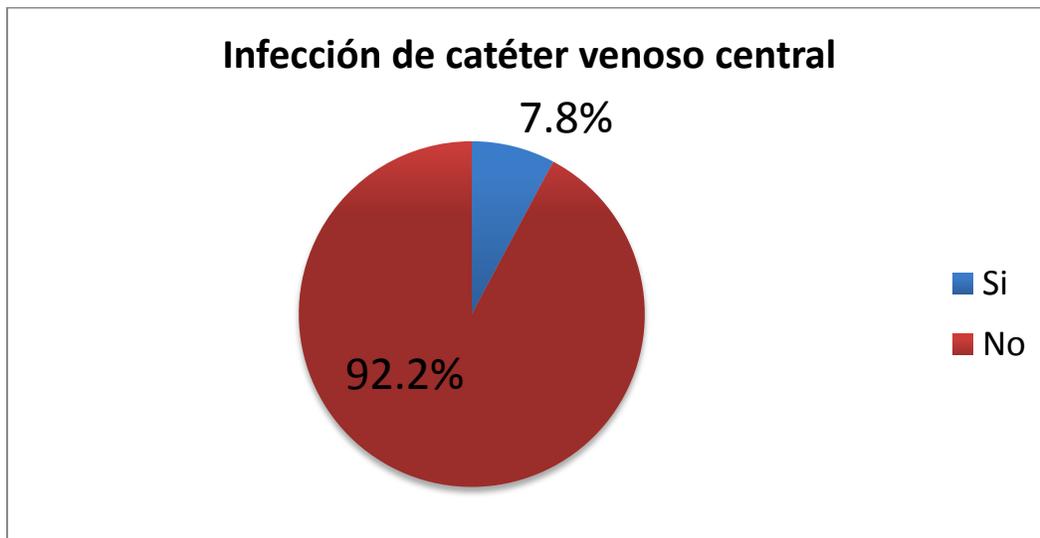
Gráfica 6. Frecuencia global de Neumonía



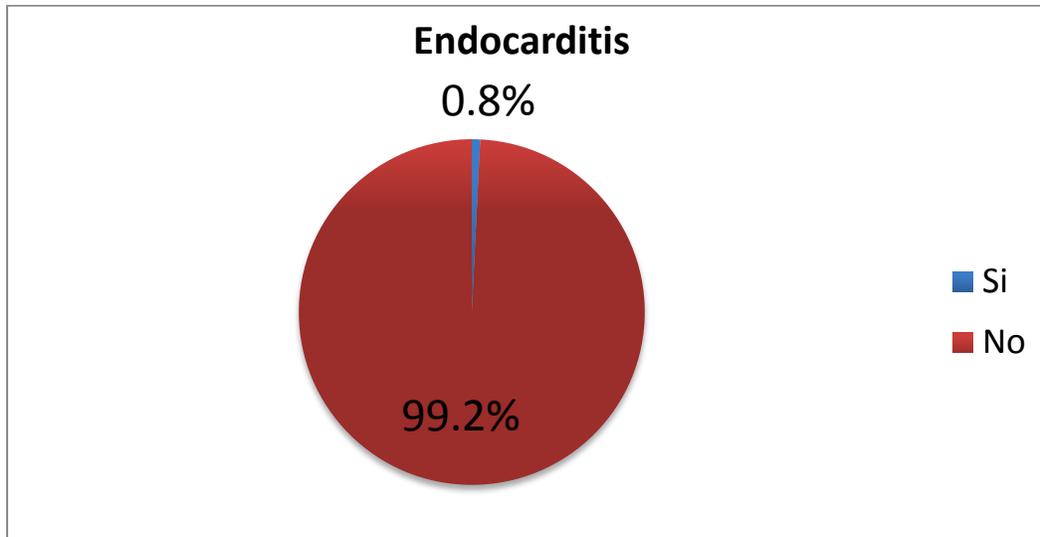
Gráfica 7. Frecuencia global de Meningitis



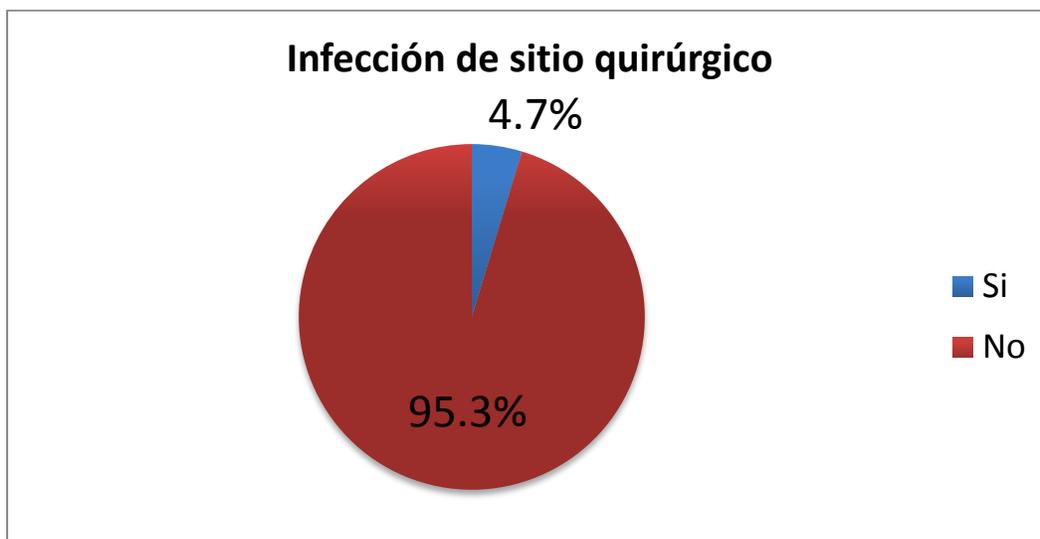
Gráfica 8. Frecuencia global de infecciones relacionadas a catéter venoso central



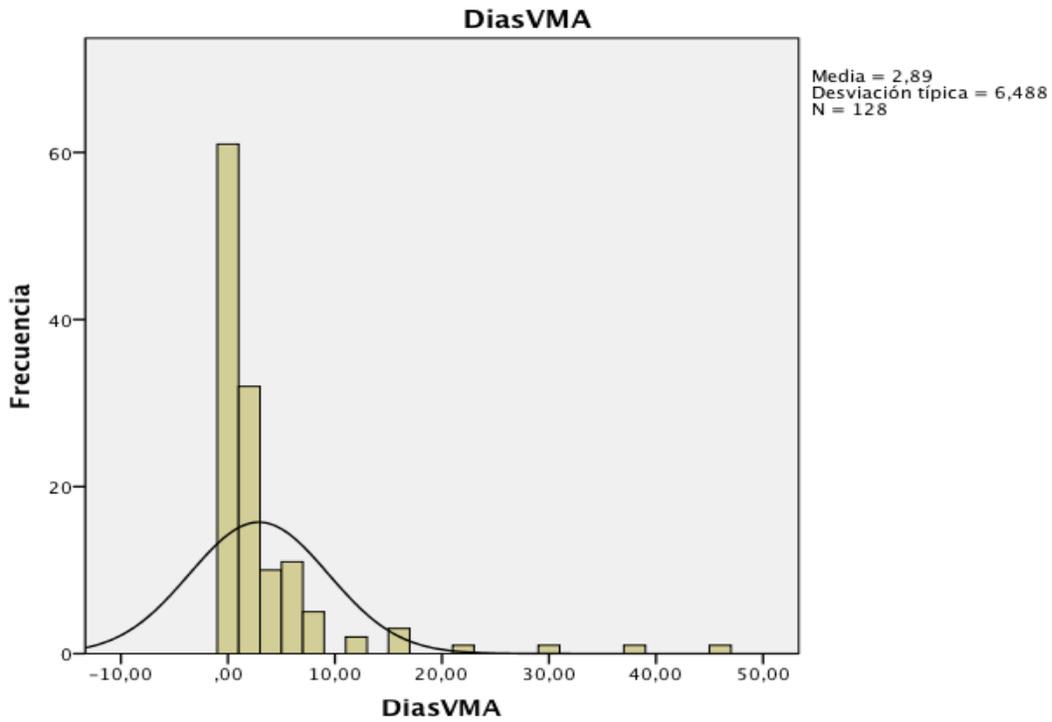
Gráfica 9. Frecuencia global de Endocarditis



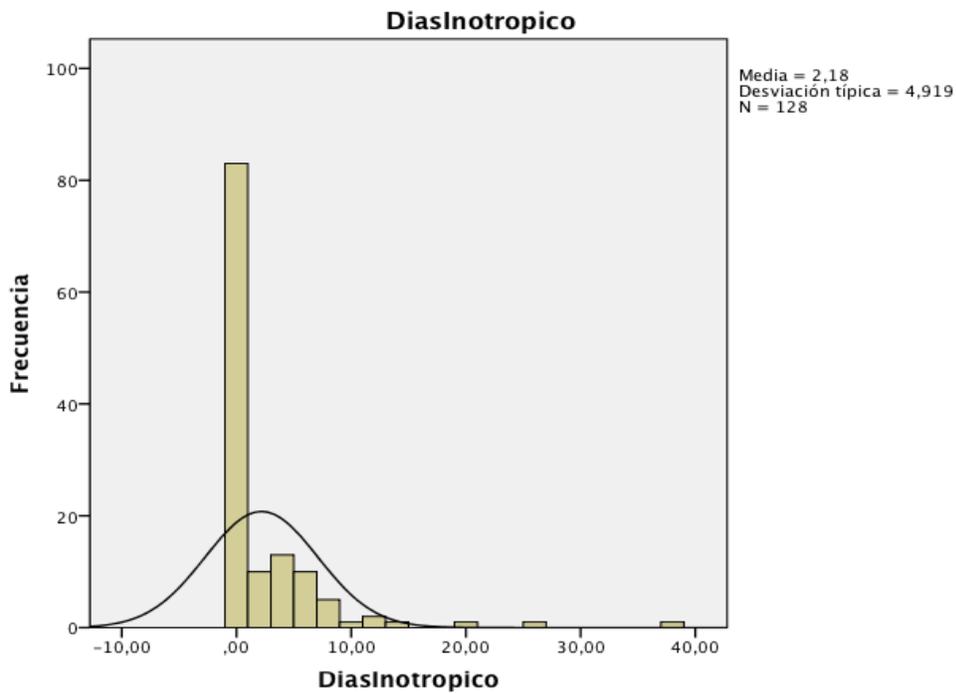
Gráfica 10. Frecuencia global de infecciones de sitio quirúrgico



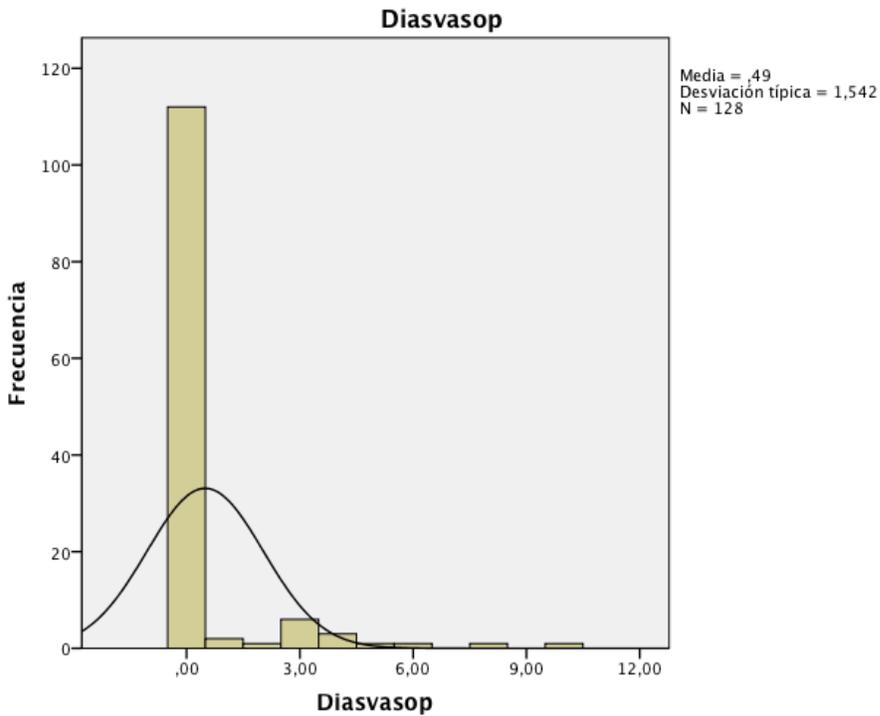
Gráfica 11. Días de apoyo mediante ventilación mecánica asistida



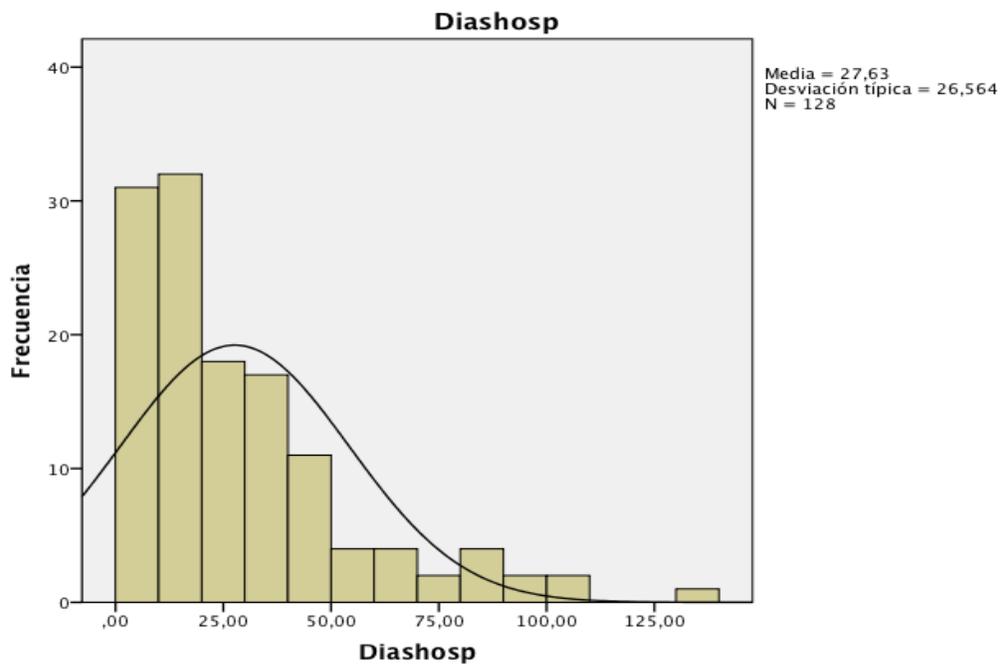
Gráfica 12. Días de uso de inotrópicos



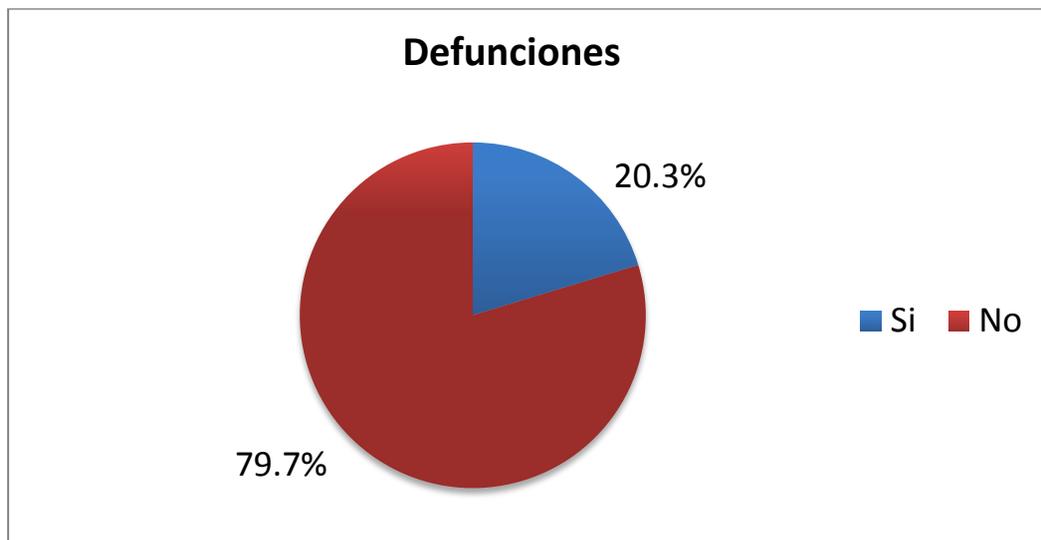
Gráfica 13. Días de uso de vasopresores



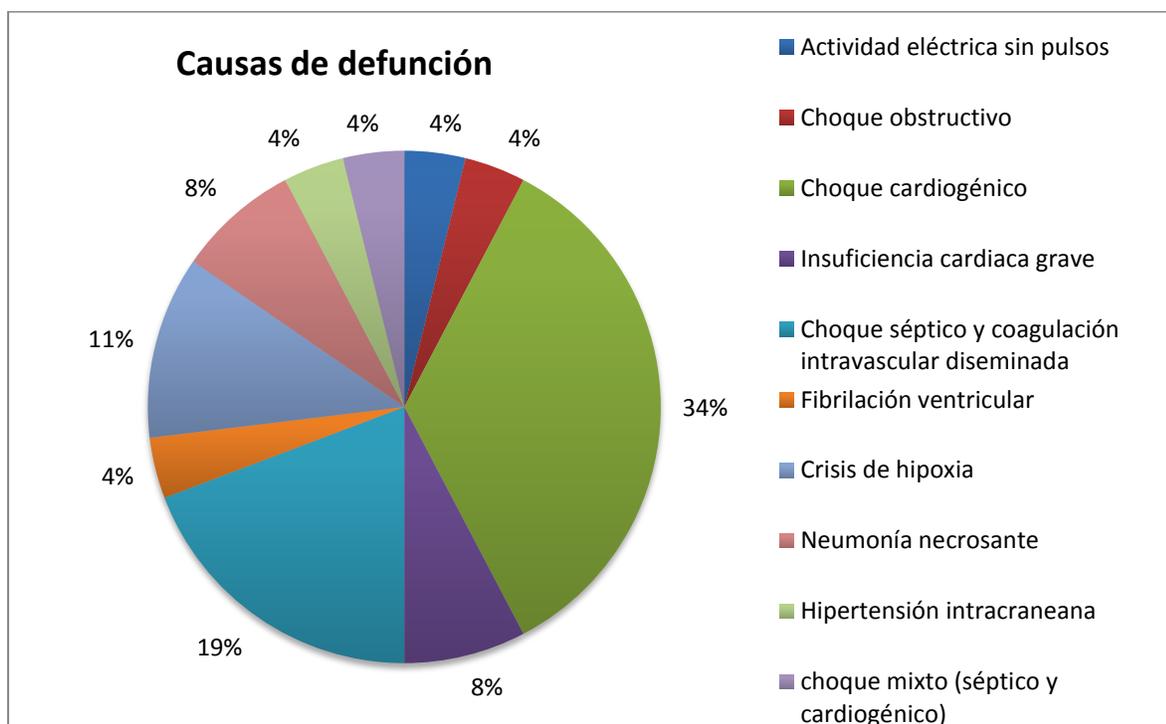
Gráfica 14. Días de hospitalización



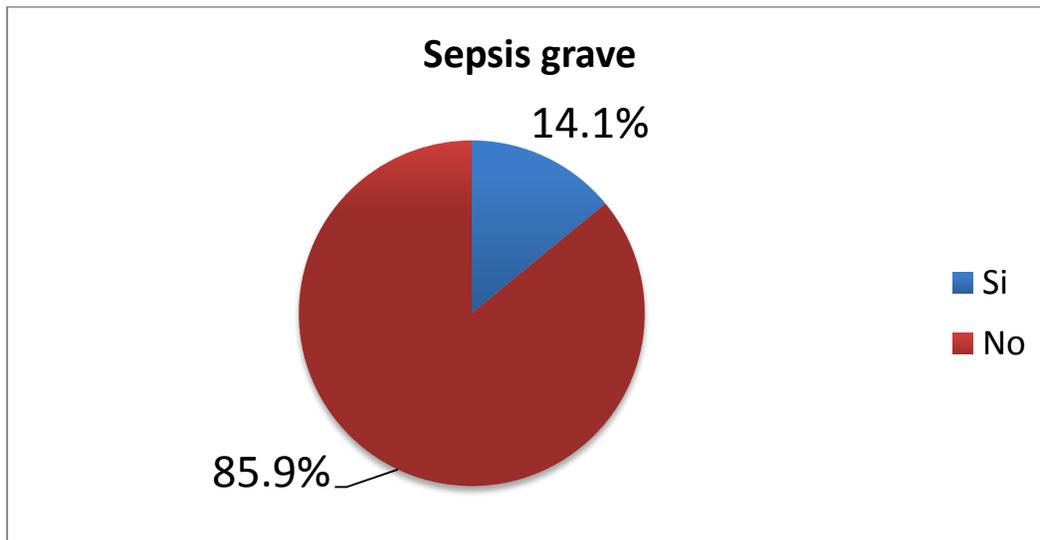
Gráfica 15. Frecuencia global de defunciones



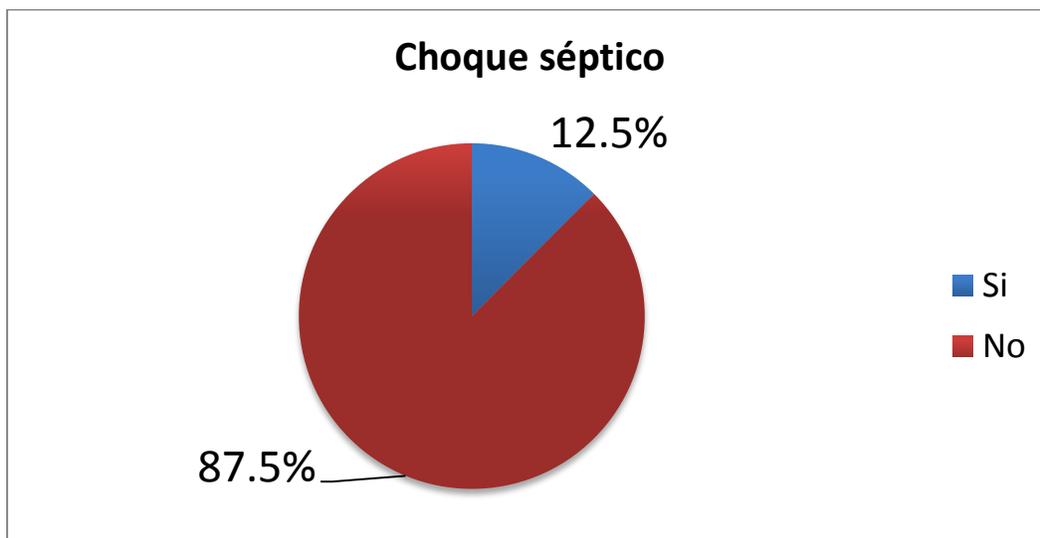
Gráfica 16. Causas de defunción



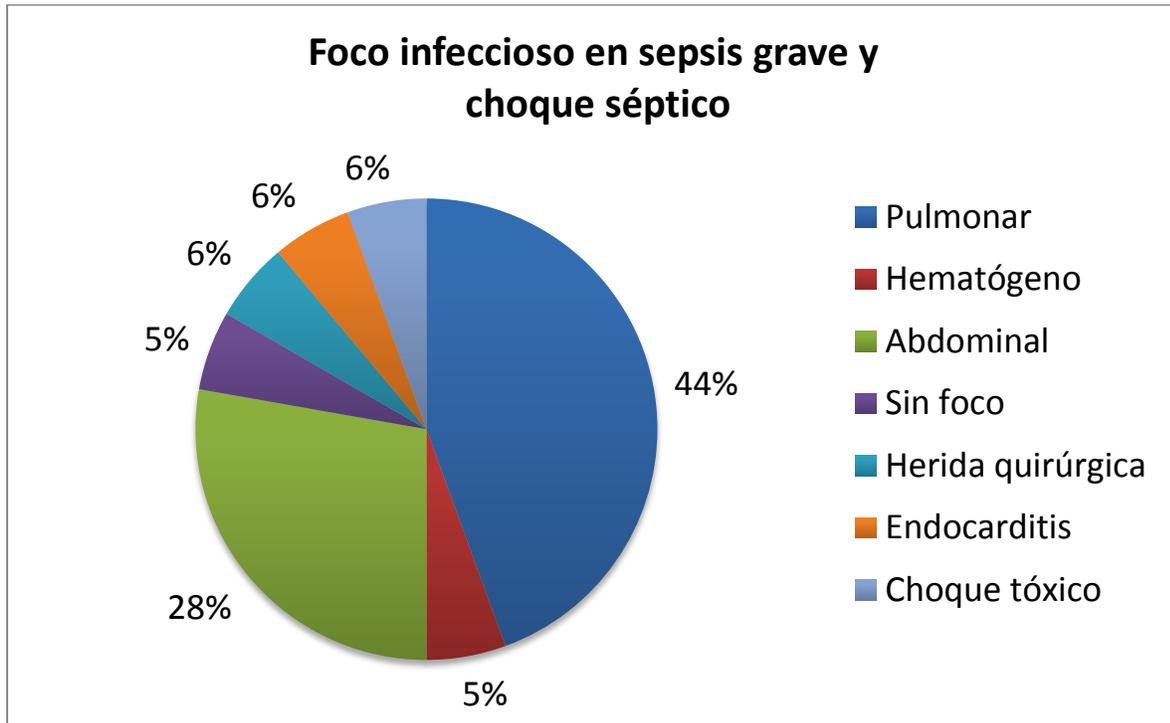
Gráfica 17. Frecuencia global de sepsis grave



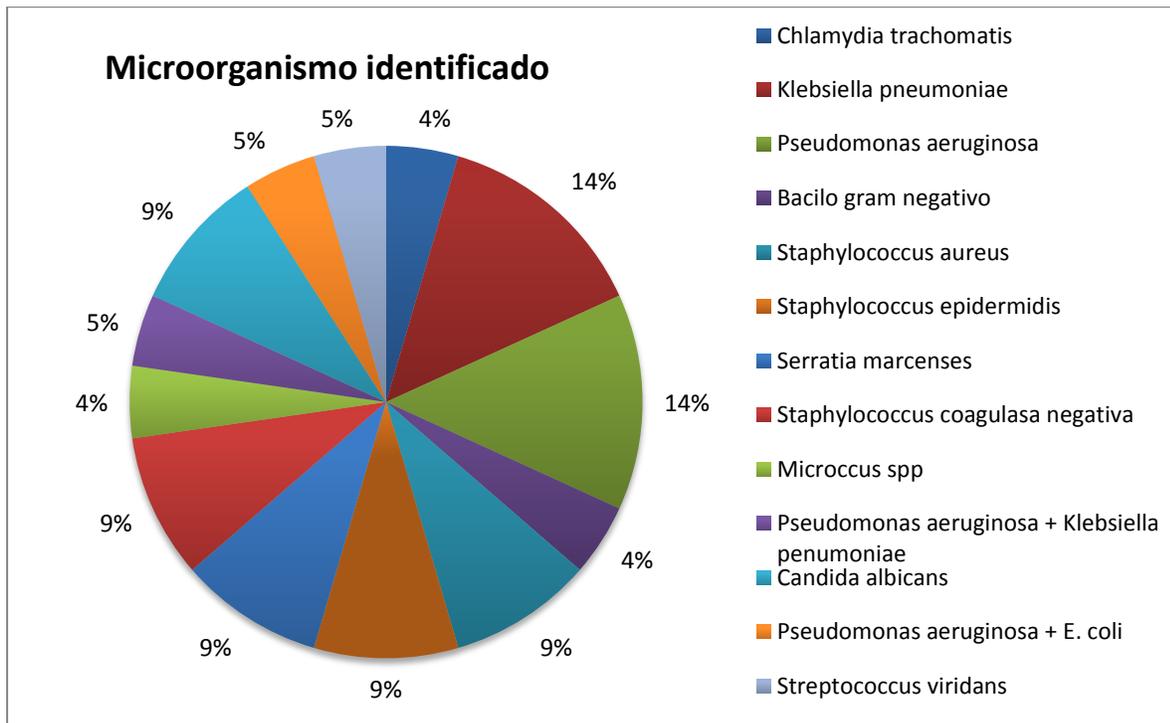
Gráfica 18. Frecuencia global de choque séptico



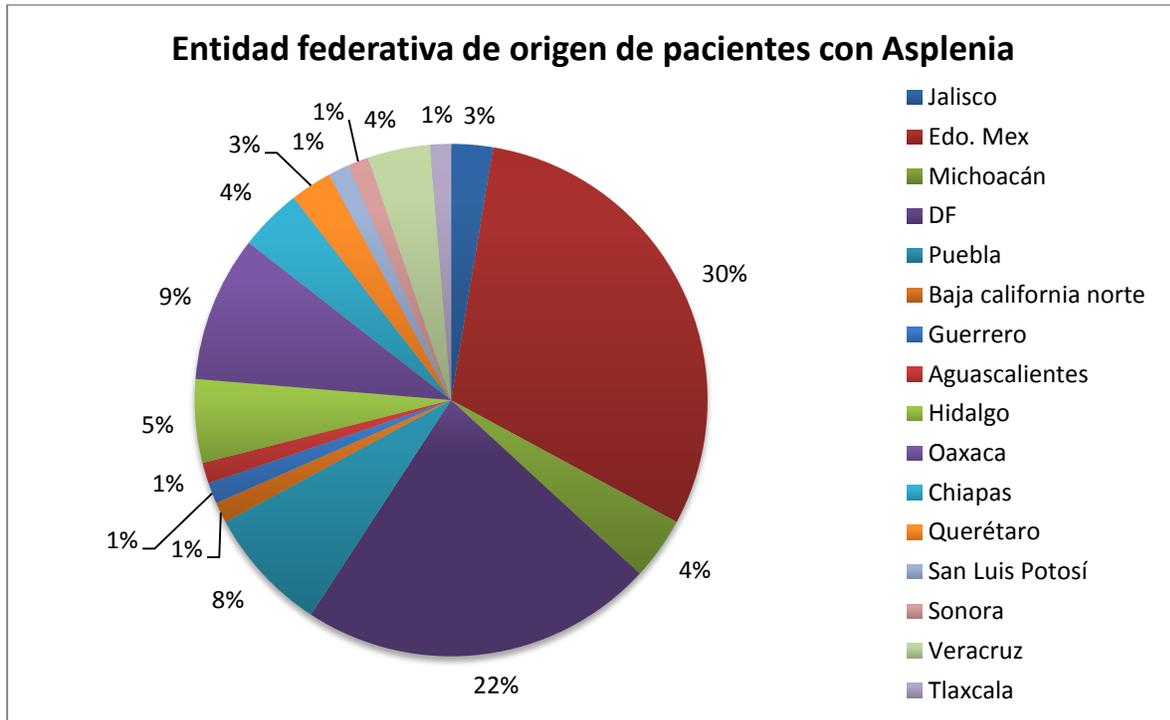
Gráfica 19. Foco infeccioso identificado en pacientes con sepsis grave y choque séptico



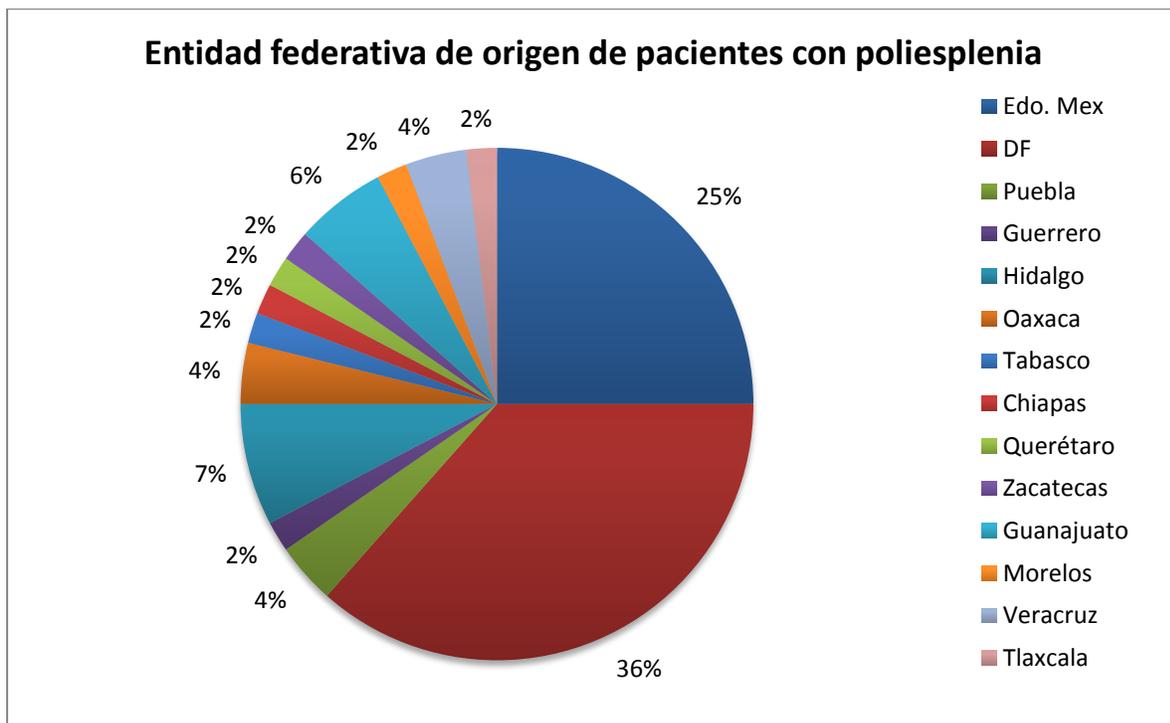
Gráfica 20. Microorganismos identificados



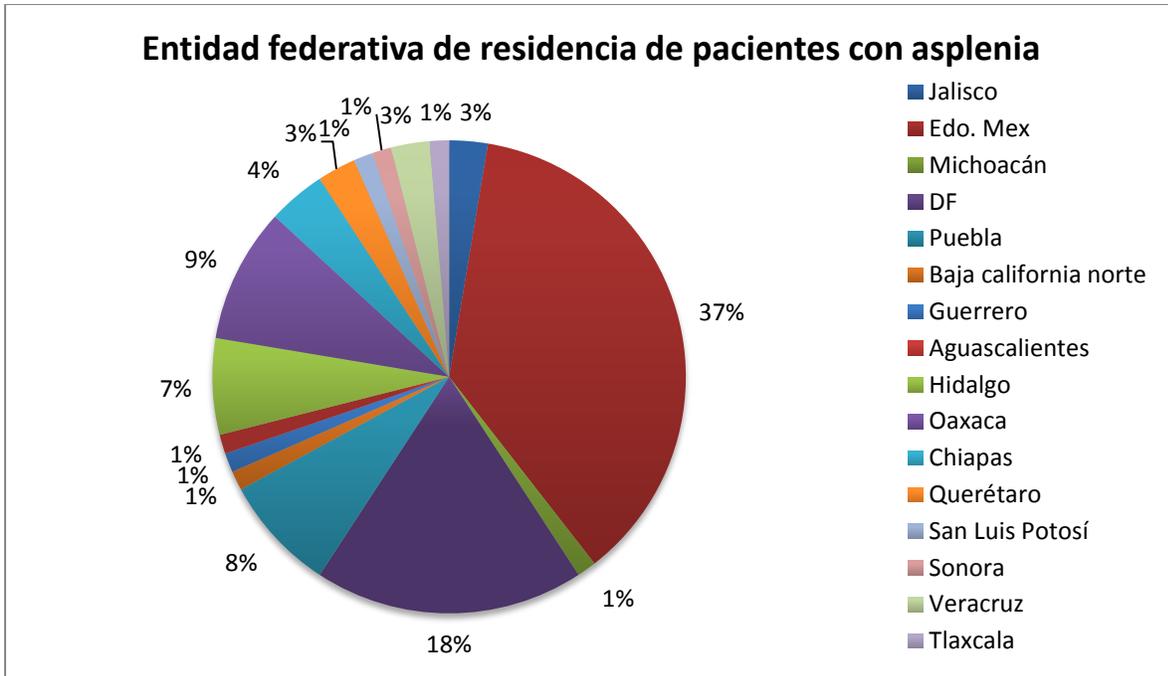
Gráfica 21. Entidad federativa de origen de pacientes con variedad asplenia



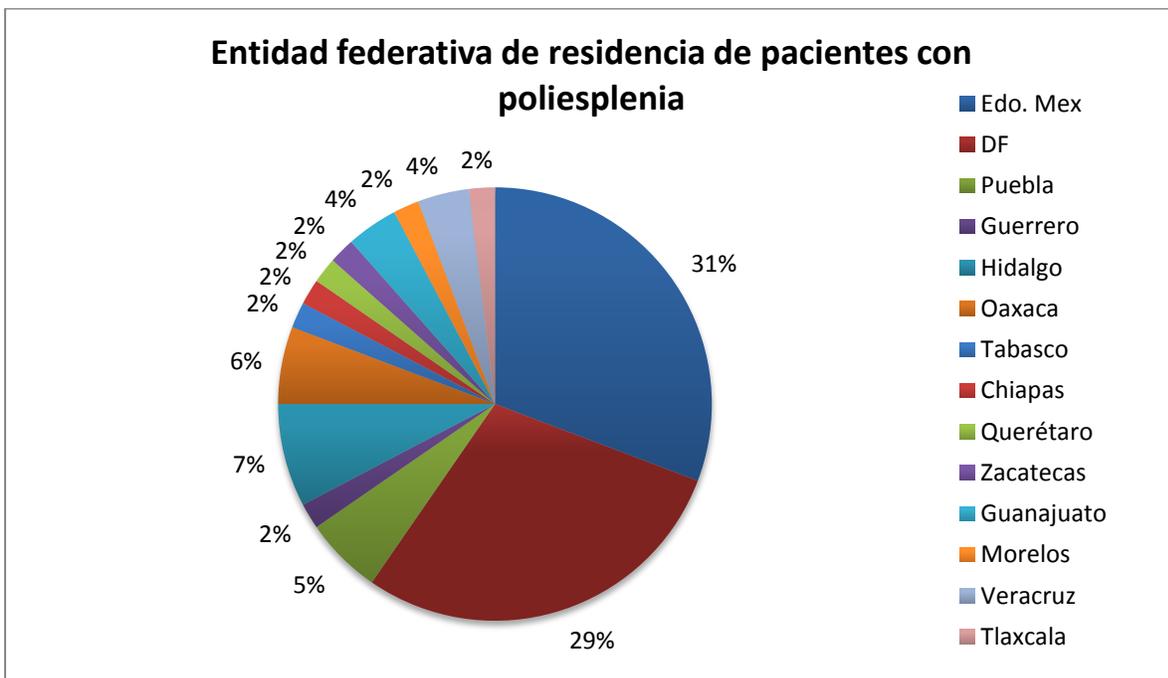
Gráfica 22. Entidad federativa de origen de pacientes con variedad poliesplenia



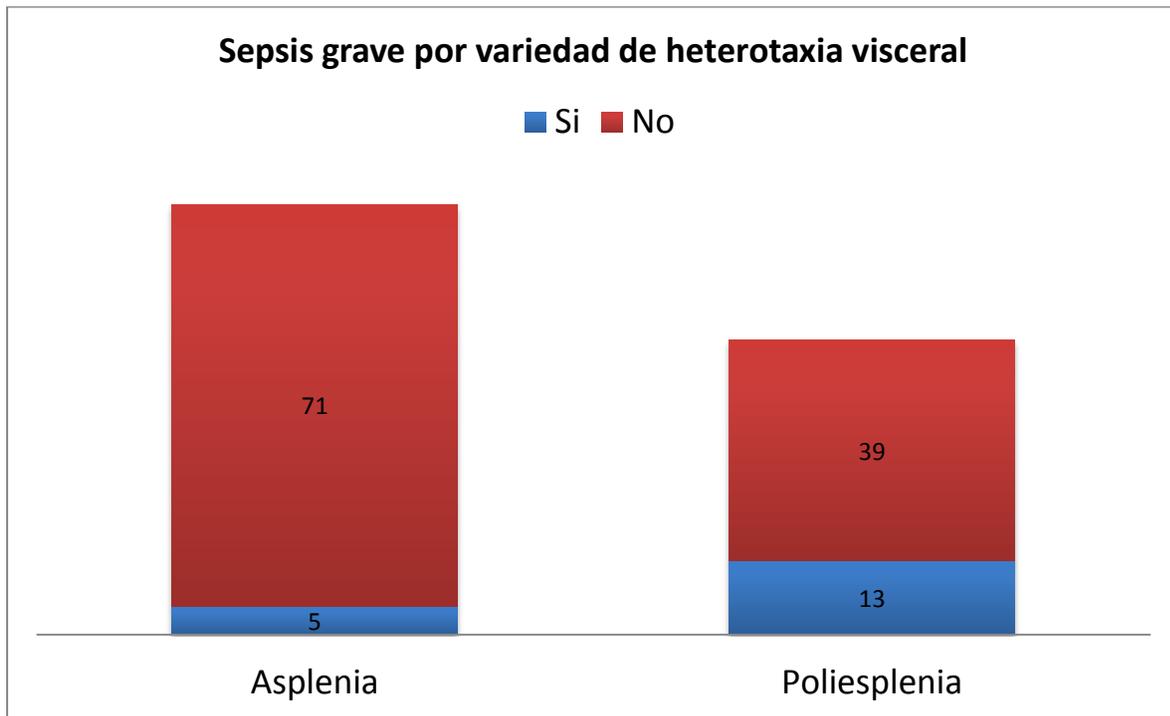
Gráfica 23. Entidad federativa de residencia de pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia



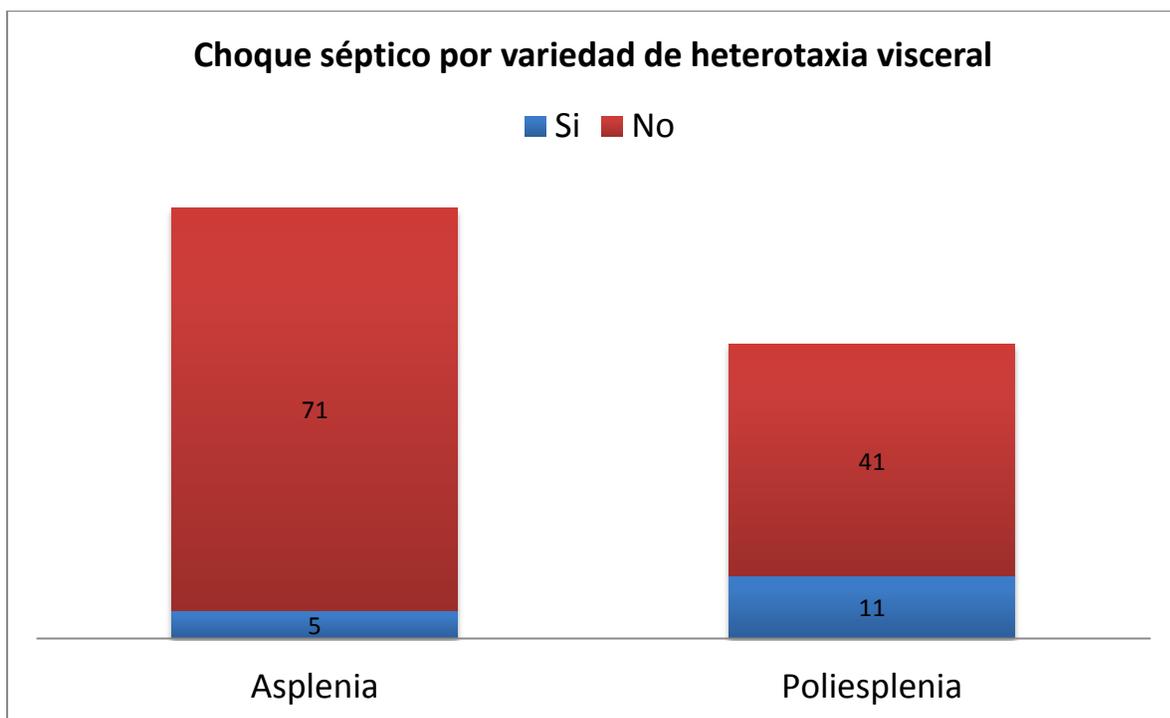
Gráfica 24. Entidad federativa de residencia de pacientes con heterotaxia visceral variedad poliesplenia



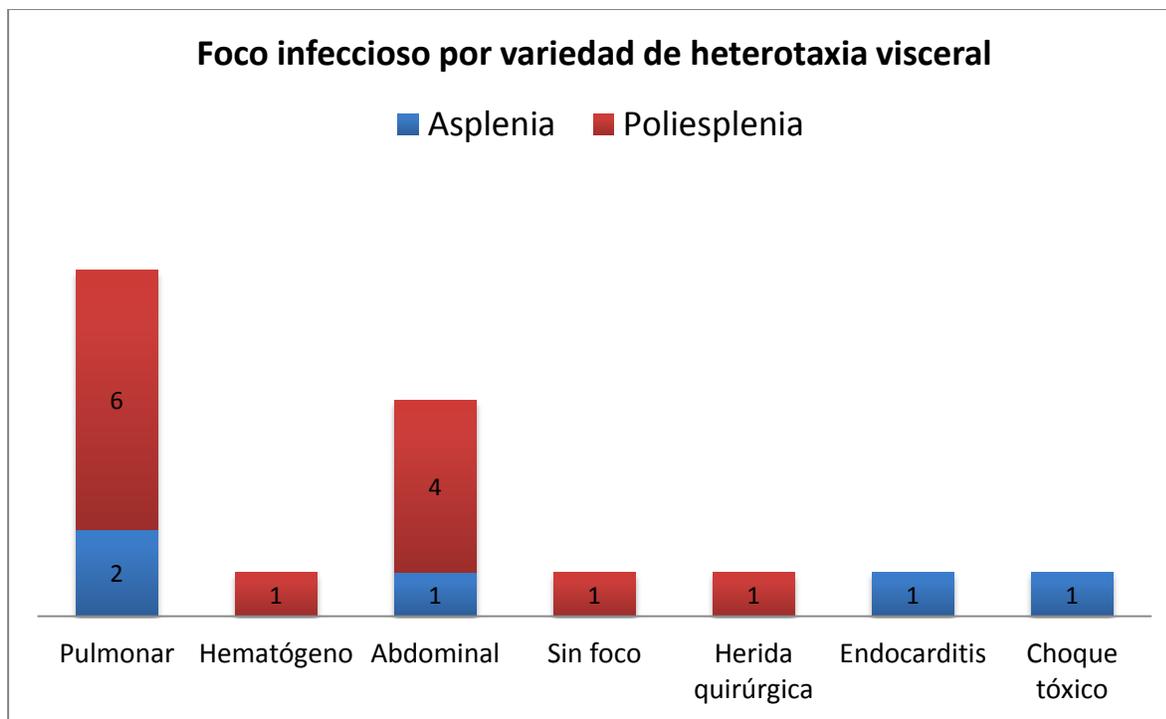
Gráfica 25. Frecuencia de sepsis grave de acuerdo a variedad de heterotaxia visceral



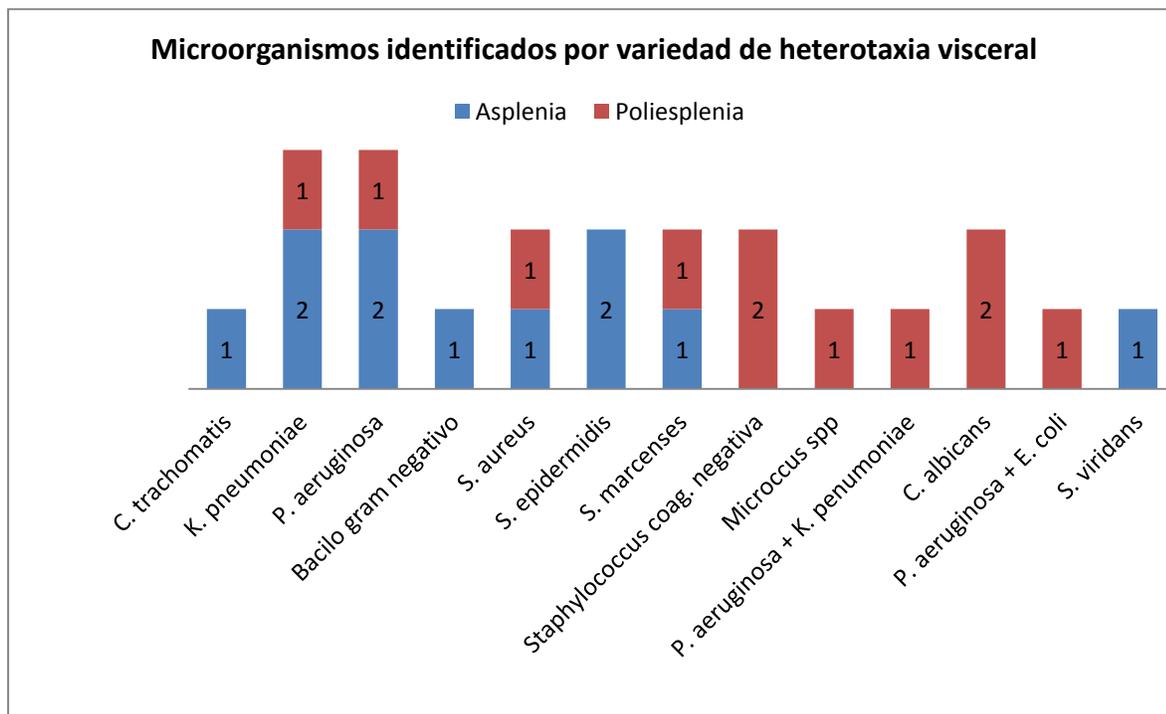
Gráfica 26. Frecuencia de choque séptico de acuerdo a variedad de heterotaxia visceral



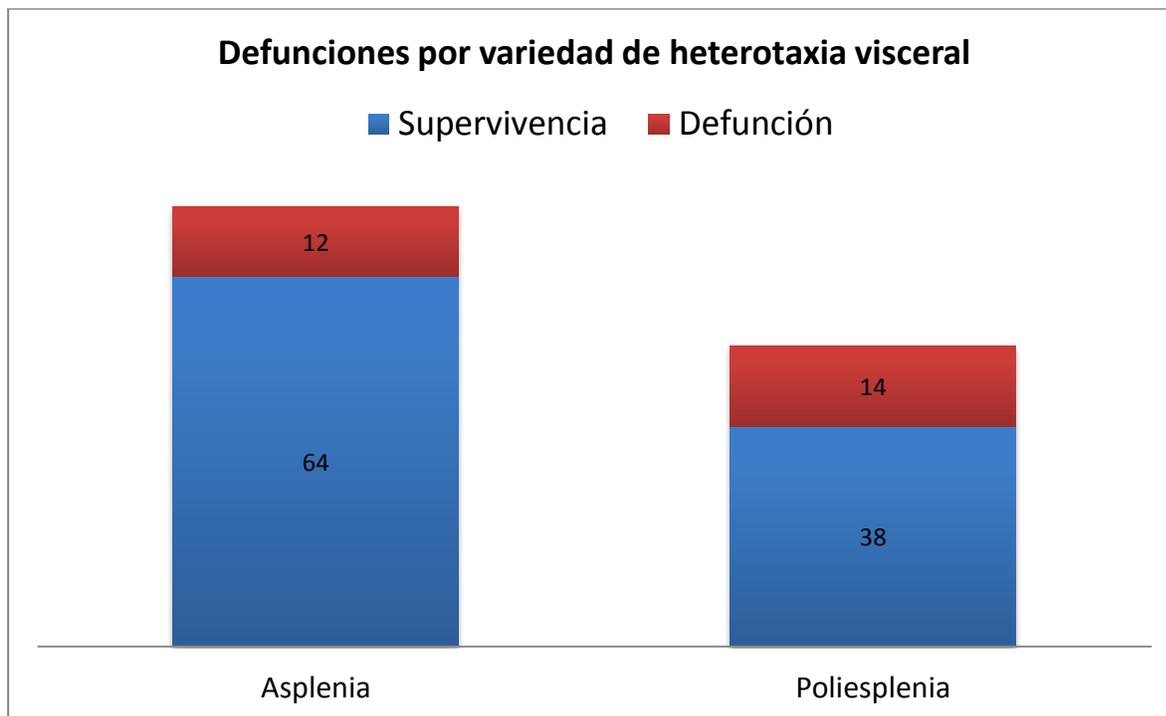
Gráfica 27. Foco infeccioso identificado en pacientes con sepsis grave y choque séptico de acuerdo a variedad de heterotaxia visceral



Gráfica 28. Microorganismos identificados de acuerdo a variedad de heterotaxia visceral



Gráfica 29. Frecuencia de defunciones de acuerdo a variedad de heterotaxia visceral



Gráfica 30. Causas de defunción de acuerdo a variedad de heterotaxia visceral

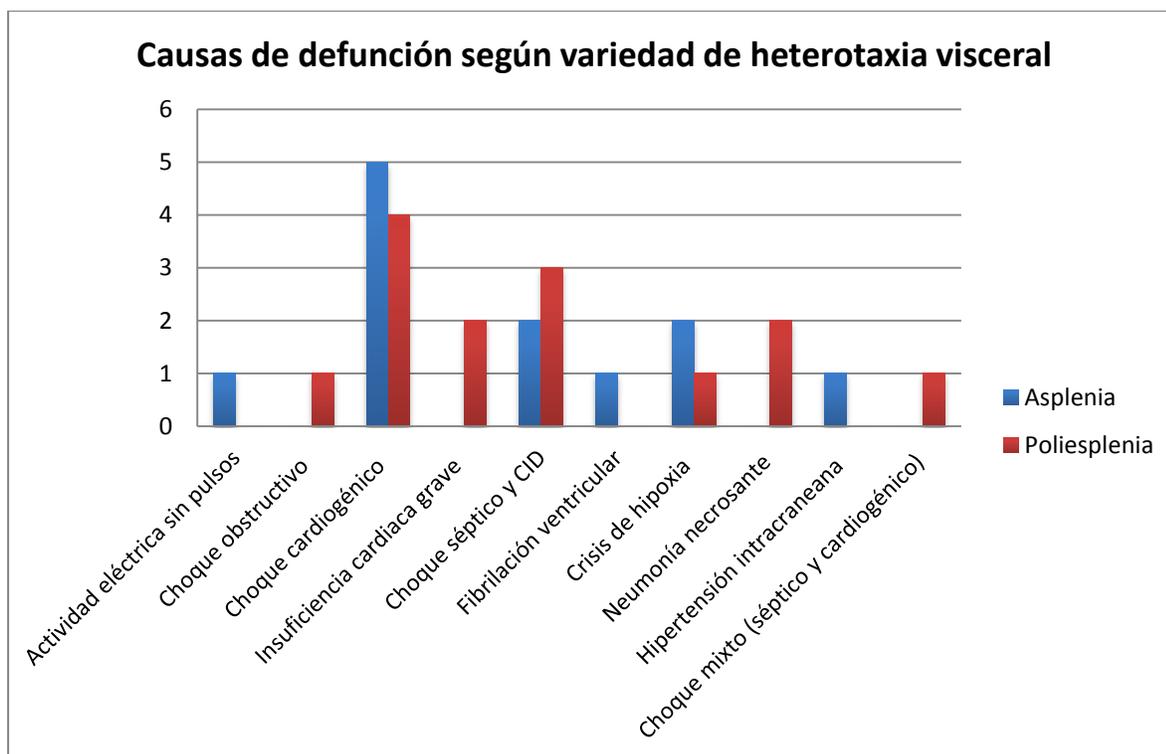


Tabla 1. Resultados

	Asplenia	Poliesplenia	p
Edad (meses cumplidos)	48 Min = 0.5 Max = 276	81 Min = 0.4 Max = 231	0.691
Género	H = 48 M = 28	H = 26 M = 26	0.130
Neumonía	23.7% (n = 18)	46.1% (n = 24)	0.008
Meningitis	1.3% (n = 1)	0%	0.400
Infección relacionada a catéter venoso central	7.9% (n = 6)	7.7% (n = 4)	0.900
Endocarditis	1.3% (n = 1)	0%	0.400
Infección de herida quirúrgica	3.9% (n = 3)	5.8% (n = 3)	0.633
Días de ventilación mecánica asistida	2 Min = 1 Max = 29	4 Min = 1 Max = 45	0.170
Días de inotrópico	4 Min = 1 Max = 12	5 Min = 1 Max = 37	0.071
Días de vasopresor	3 Min = 1 Max = 10	3.5 Min = 1 Max = 8	0.054
Días de hospitalización	18 Min = 0 Max = 134	20.5 Min = 0 Max = 107	0.559
Sepsis grave	6.7% (n = 5)	25% (n = 13)	0.003
Choque séptico	6.7% (n = 5)	21.1% (n = 11)	0.010
Defunción	15.8% (n = 12)	26.9% (n = 14)	0.120