

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA

**“CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y SU RELACIÓN CON SINDROMES
DISMÓRFICOS EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA DE ENERO DEL 2015 A DICIEMBRE DEL 2016”**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. JORGE LUIS GUZMÁN RENDÓN

HERMOSILLO, SONORA

Julio 2017



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**“CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y SU RELACIÓN CON SINDROMES
DISMÓRFICOS EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL**

**ESTADO DE SONORA
DE ENERO DEL 2015 A DICIEMBRE DEL 2016”**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. JORGE LUIS GUZMÁN RENDÓN

**DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN
DIRECTORA HOSPITAL INFANTIL E
INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO
DE SONORA**

**DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA,
INVESTIGACION, CALIDAD Y CAPACITACIÓN**

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. ANABELLE LOYO RAMÍREZ
ASESORA DE TESIS**

Hermosillo, Sonora

Julio 2017

INDICE:

| | |
|----------------------------|-------|
| RESUMEN | 1 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 1 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 2 |
| JUSTIFICACIÓN | 2-3 |
| FUNDAMENTO TEÓRICO | 4-26 |
| OBJETIVOS | 27 |
| TIPO DE ESTUDIO | 27 |
| UNIVERSO DE TRABAJO | 27 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 27 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 28 |
| FLUJOGRAMA | 29 |
| DEFINICIÓN DE VARIABLES | 30 |
| TAMAÑO DE LA MUESTRA | 31-32 |
| ANÁLISIS DEL ESTUDIO | 32 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | 32 |
| RESULTADOS | 33-48 |
| DISCUSIÓN | 49 |
| CONCLUSIONES | 49 |
| PERSPECTIVAS | 50 |
| REFERENCIAS | 51-52 |

AGRADECIMIENTOS:

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mi madre Norma del Carmen por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mi hermano por ser parte importante de mi vida y representar la unidad familiar.

Le agradezco la confianza, apoyo y dedicación de tiempo a mis profesores y titulares del curso; por haber compartido conmigo sus conocimientos.

A mis amigos por todos los momentos que pasamos juntos. Por las tareas que juntos realizamos y por todas las veces que a mí me explicaron gracias. Por la confianza que en mí depositaron.

Jorge.

RESUMEN:

Las cardiopatías congénitas son etiológicamente heterogéneas. Se pueden observar como un evento aislado o bien ocurrir en conjunción con otras malformaciones formando parte de un síndrome. Estos pueden ser causados por anomalías cromosómicas, defectos monogénicos o teratógenos. En este estudio se revela que aproximadamente del 5 al 10% de las cardiopatías congénitas son una manifestación más que una alteración cromosómica, 3 a 5% son parte de un síndrome malformativo que se transmite según las leyes de Mendel y 1 a 2% se debe al daño producido por un teratógeno. Resta un 80-85% cuya etiología se asume multifactorial, causada por la interacción de genes y ambiente. ⁽¹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Las cardíacas congénitas se presentan entre un 2 al 5% de todos los recién nacidos vivos, En los pasados 10 años se han logrado importantes avances en identificar alteraciones en genes con relación a cardiopatías congénitas específicas y también se ha mostrado que defectos complejos pueden ser el resultado una sola mutación génica o asociado a síndromes malformativos, creando a lo largo de la investigación un mapa genético que identifique dichas malformaciones y sus cardiopatías asociadas, así como la asociación entre el fenotipo y genotipo.^(2,3)

PREGUNTA:

¿Cuál es la relación de cardiopatías congénitas y síndromes dismórficos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

JUSTIFICACIÓN:

Las cardiopatías congénitas son consideradas como alteraciones estructurales del corazón o de los grandes vasos que presentan o potencialmente tienen el riesgo de un compromiso funcional. Se estima que un 2-4% de los recién nacidos presentan malformaciones congénitas. Las cardiopatías son las más frecuentes y suponen un 30% de todas ellas. ⁽³⁾

La incidencia de las cardiopatías congénitas (CC) es de 4 a 12 por cada 1.000 nacidos vivos. La prevalencia de las cardiopatías varía con la edad de la población que se estudie habiéndose estimado en un 8 por 1000 antes del primer año de vida y en un 12 por 1000 antes de los 16 años. ^(2,3)

En nuestro país según estudios realizados en la última década, las CC ocupan el segundo lugar, solo superadas por las malformaciones del sistema nervioso central. ⁽³⁾.

Así mismo nos encontramos dentro de la incidencia mundial ya que en nuestro país se estima que de cada 1.000 nacidos vivos, 8-14 tendrán una cardiopatía congénita, tomando en cuenta que entre más prematuro sea el recién nacido (RN), aumentan

las probabilidades de padecer una CC, con un aumento en la incidencia en RNPT de hasta 43 por cada 1.000 menores a 1,500 gr.

Dichas cardiopatías son una causa importante de muerte infantil pudiendo ser alta y variable entre sus portadores, así mismo del 21.2% al 25% de los pacientes con enfermedad cardiaca congénita principalmente con cardiopatías significativas presentan anomalías cardiacas, síndrome malformativos o cromosomopatías complicando la evolución de la enfermedad así como su mortalidad. ^(3,5)

En nuestro hospital contamos con una alta incidencia de presencia de cardiopatías congénitas de acuerdo a estadísticas previamente citadas;⁽⁸⁾ así en el caso de las CC, se estima que la sobrevida promedio es de 36% para las cirugías de tipo correctivo y de 87% para las paliativas, y dentro del primer año posterior a la corrección quirúrgica es aproximadamente de 82%, sin embargo no contamos con estadística permisible en cuanto a la asociación de las cardiopatías congénitas más frecuentes y sus asociaciones con alteraciones cromosómicas. ⁽⁴⁾

Por lo anterior, este estudio realizó de casos documentados de pacientes con cardiopatías congénitas y sus asociaciones con alguna alteración cromosómica y así determinar que dicha incidencia es igual a la mundial.

Para ello se revisarán expedientes de 3 años a la fecha y determinar los cuales consideraremos dentro del estudio a realizar.

FUNDAMENTO TEÓRICO:

Embriología del sistema cardiovascular:

En el desarrollo embrionario cardiovascular los principales eventos que ocurren en la tercera semana de la evolución (entre los días 15 a 21), se pueden resumir de la siguiente manera:

1. El mesodermo en los humanos se desarrolla a partir del ectodermo el día 15 de la gestación y es así como a partir del mesodermo se desarrolla el sistema cardiovascular.
2. En cuanto a los orígenes del tubo cardiaco se conforma a partir de grupos de células angiogénicas: las que se encuentran en la placa o excrecencia cardiogénica. La placa cardiogénica que se deriva del mesodermo esplacnopleural, aparece a los 18 días y se ubica tanto de manera craneal como lateral a la placa neural.
3. El celoma intra-embrionario se desarrolla el día 18, a partir de la cavitación del mesodermo, del cual se derivan todas las cavidades corporales: pericárdica, pleural y peritoneal. La recién formada protuberancia del tubo cardiaco en la cavidad pericárdica, se adhiere a la pared dorsal por un pliegue de tejido: el mesodermo dorsal, el que es un derivado del mesodermo esplacnopleural del intestino anterior. Estos grupos de células angiogénicas se aglutinan para generar los tubos endocardios derecho e izquierdo y cada tubo continúa su desarrollo hacia el cráneo con una aorta dorsal como tracto de salida y caudalmente con una vena vitelo umbilical como tracto de entrada; eventualmente éstos se rompen

dejando el tubo cardiaco suspendido en la cavidad pericárdica, anclada cranealmente en la aorta dorsal y caudalmente por las venas vitelo-umbilicales.

4. La fase de «tubo recto del corazón» (o pretorsión) se desarrolla a partir del vigésimodía y los latidos cardiacos probablemente comienzan en esta fase o después de ésta, en la etapa temprana de la dextro o levo-torsión.
5. Formación del «bucle» cardiaco normal a la derecha en su forma dextro, y anormal a la izquierda en su forma Levo, empieza a los 21 días de gestación.⁽⁴⁾.

Durante el plegado lateral craneal del embrión los tubos se ubican en la cavidad torácica y esto da lugar a ambos se acercan entre sí, a la vez que se inicia su fusión en dirección caudo-craneal y alrededor del día 21 se fusionan totalmente.

Es así como al protruir en la cavidad se convierte en una capa de miocardio, y una capa de matriz celular (gelatina cardiaca) separa el miocardio y el tubo cardiaco endotelial. Es así como el tubo cardiaco recién formado se divide de abajo hacia arriba en las siguientes regiones:

- Seno venoso: que consiste en los cuernos izquierdo y derecho.
- Aurículas primitivas: las que se fusionan más tarde para formar la aurícula común.

- Surco aurículo-ventricular: que divide la aurícula y el ventrículo primitivo.
- Ventrículo primitivo: que se expande para convertirse en el ventrículo izquierdo.
- Surco interventricular: que divide el ventrículo primitivo y el bulbuscordis.
- Bulbuscordis: que a su vez puede dividirse en:
 - Bulbuscordis, que es la parte proximal que forma el ventrículo derecho.
 - Conuscordis.
 - Tronco arterial.
 - Saco aórtico. ⁽⁶⁾

El desarrollo cardiovascular entre los días 22 a 28 se caracteriza por:

- Haber concluido la formación del bucle cardiaco con torsión a la derecha (horizonte XI).
- Comenzar el desarrollo morfológico del ventrículo izquierdo y derecho (horizonte XIII).
- Inicio de la circulación.
-

En esta etapa (entre los 29 y 35 días) el desarrollo cardiovascular puede resumirse de la siguiente manera:

- Los ventrículos izquierdo y derecho y el tabique ventricular, continúan su crecimiento y desarrollo.
- Existe una aproximación de la aorta al foramen interventricular, la válvula mitral y el ventrículo izquierdo.
- Ocurre la separación de la aorta ascendente y arteria pulmonar principal (horizonte XVIa, días 32-33).
- Se logra ya la separación de las válvulas mitral y tricúspide (horizonte XVII, 34-36 días).
- Se amplía el ventrículo derecho. ⁽⁶⁾

DEFINICIÓN OPERACIONAL Y ETIOLOGÍA:

Las CC son una de las principales malformaciones congénitas a nivel mundial, presentándose en 8 por 1,000 nacidos vivos, constituyendo la causa principal de muerte por defectos neonatales ⁽¹⁾. En general, los esfuerzos médicos iniciales se han encaminado al conocimiento de la anatomía de las CC, lo que permitió que la clínica se hiciera más precisa y el diagnóstico más oportuno, entre otras cosas por el advenimiento de métodos como el eco doppler, lo que contribuyó a mejorar el pronóstico de la cardiopatía pediátrica ⁽²⁾. Posteriormente se unificaron criterios para

establecer una secuencia en su clasificación y estudio, lo que impulsó la etapa de la cirugía, primero extra cardíaca y luego la reparación de las lesiones intracardiacas, hasta tener un procedimiento quirúrgico para cada grupo de cardiopatías. ⁽²⁾

Dichas son consecuencia de alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón, principalmente entre la tercera y décima semanas de la gestación. La etiología es desconocida en la mayoría de los casos pero en un 10 a 25% se asocian a anomalías cromosómicas, el 2-3% pueden ser causadas por factores ambientales, bien sean enfermedades maternas o causadas por teratógenos. La mayor parte (80-85%), tiene un origen genético, mendeliano o multifactorial. Actualmente hay datos importantes sobre la asociación causal de algunos factores ambientales, entre los que se encuentran:

- Agentes maternos.
- Agentes físicos.
- Fármacos o drogas.
- agentes infecciosos.

Los cuales pueden afectar a unas de las dos principales tipos de circulaciones del corazón. ⁽³⁾

LA CIRCULACIÓN FETAL

En la vida fetal la placenta le sirve al feto como intestino, riñón y pulmón. La sangre se reparte en función de sus necesidades y así órganos poco utilizados son evitados enviando la sangre con mayor contenido de O₂ al corazón, cerebro, cabeza y torso

superior. Tres estructuras exclusivas del feto desempeñan un papel esencial para formar una circulación en paralelo donde los dos ventrículos contribuyen al gasto cardíaco fetal total, estos son el conducto venoso, el agujero oval y el conducto o Ductus arterioso. La sangre oxigenada de la placenta llega hasta el feto a través de la vena umbilical, el 50% de la sangre penetra la circulación hepática y el resto sortea al hígado, penetrando la vena cava inferior a través del conducto venoso y se mezcla parcialmente con su sangre poco oxigenada (PO_2 : 26-28 mmHg), posteriormente entra a la aurícula derecha y de esta pasa a la aurícula izquierda a través del agujero o foramen oval. La sangre procedente de la vena cava superior con una PO_2 : 12-14 mmHg entra a la aurícula derecha, atraviesa preferentemente la válvula tricúspide, llega al ventrículo derecho y este la expulsa hacia la arteria pulmonar, la mayor parte evita los pulmones y fluye a través de conducto arterioso. El ventrículo derecho tiene dominancia sobre el izquierdo, el primero maneja mayor volumen de sangre un 56% vs 44%. Solo el 7% del flujo llega a los pulmones debido a que la resistencia vascular pulmonar está elevada ya que el pulmón no es necesario en la vida intrauterina, por esto la sangre se deriva a través del foramen oval y el Ductus. ⁽⁵⁾

CIRCULACION TRANSICIONAL

Con el inicio del trabajo de parto el flujo pulmonar aumenta preparándose para el intercambio gaseoso alveolo capilar, y se inicia el cierre de las comunicaciones fetales: Conducto arterioso, conducto venoso y foramen oval. La expansión mecánica de los pulmones y la elevación de la PO_2 arterial llevan a un descenso rápido de la

resistencia vascular pulmonar (RVP). La eliminación de la circulación placentaria al ligar el cordón umbilical aumenta la resistencia vascular sistémica (RVS) Seis a ocho semanas después del nacimiento la presión en la arteria pulmonar y en la resistencia sufre una disminución importante, esto lleva a que algunas patologías se manifiesten clínicamente y se vuelvan sintomáticas. El Ductus arterioso presenta un cierre funcional en 10-15 horas posterior al nacimiento y un cierre anatómico en 2 a 3 semanas, este proceso es mediado por 2 mecanismos: el aumento del oxígeno que estimula la contracción del músculo liso a nivel local y la disminución en los niveles de prostaglandinas que ejercían un efecto vasodilatador. El cierre del agujero oval es secundario al incremento en el flujo pulmonar, ya que este aumenta la presión en la aurícula izquierda, sumado a la caída de la presión en la vena cava inferior y el ventrículo derecho por la oclusión de la circulación placentaria, esto hace que la válvula formada por el septum primum lo cierre llevando a que el gasto del ventrículo derecho sea exclusivo para la arteria pulmonar. Todos estos cambios hemodinámicos llevan a que el conducto venoso se contraiga y toda la sangre que pasaba por él entre al hígado a través de los sinusoides hepáticos. ⁽⁵⁾

Alrededor del 25-30% de los niños con CC se presentan en el contexto de síndromes malformativos como la asociación VACTERL o CHARGE y cromosomopatías como la Trisomía 21, Trisomía 13, Trisomía 18, síndrome de Turner y síndrome de DiGeorge en las cuales encontramos una incidencia asociada de 10%, 90%, 25% y 80%, respectivamente. Los pacientes con CC tienen 6.5 veces más riesgo de tener una cromosomopatía asociada. La mortalidad en niños menores de 1 año supone algo más de 1/3 de las muertes por anomalías congénitas y alrededor de 1/10 de

todas las muertes en ese periodo de la vida con una tendencia a disminuir con el tiempo debido a los avances y mejores técnicas de manejo médico y quirúrgico. La aorta bivalva es la CC más común, sin embargo, su repercusión solo se evidencia en la adolescencia o en la adultez, por lo cual la comunicación interventricular (CIV) se presenta como la más frecuente con repercusión en la edad temprana hasta en un 60%, seguida por la comunicación interauricular, estenosis pulmonar, Ductus, coartación de aorta, defectos del septo atrioventricular, Tetralogía de Fallot, estenosis aórtica y transposición de grandes vasos. ⁽⁶⁾

Dentro de los principales síndromes cromosómicos y no cromosómicos tenemos la siguiente clasificación de acuerdo a su incidencia y prevalencia:

SÍNDROMES CROMOSÓMICOS

Síndrome de Down

Es la alteración cromosómica más frecuente en el ser humano, su incidencia es de 1/680 RNV. El diagnóstico de S. de Down es fenotípico, los neonatos con esta condición son hipotónicos, hiperlaxos y con piel marmórea; presentan microcefalia leve, occipucio plano, fontanelas amplias y cabello fino; su facie es redonda, plana, con hipoplasia medio facial, hendiduras palpebrales oblicuas hacia arriba y afuera, epicanto, pliegue interciliar longitudinal al llanto, y pueden tener iris moteado (manchas de Brushfield); la nariz y la boca son pequeñas y la lengua tiende a protruir; los pabellones auriculares suelen tener el hélix plegado, el cuello es corto y

ancho con piel redundante; el tórax corto con mamilas hipoplásicas, abdomen de pared hipotónica con diástasis de rectos anteriores; las manos cortas, anchas con braquimesofalange del quinto dedo lo que determina la clinodactilia, y pliegue palmar transversal único. Hay separación entre el 1° y 2° orjejo. El diagnóstico se documenta mediante el cariograma, el que muestra un cromosoma 21 adicional (trisomía 21).

Los sujetos con S. De Down presentan más malformaciones congénitas que la población general. Destacan las cardiopatías congénitas, las que ocurren en 40 a 50% de estos pacientes. Las más comunes son la comunicación interventricular perimembranosa, seguida por canal aurículo-ventricular, ductus arterioso, comunicación interauricular y Tetralogía de Fallot. La sobrevida ha mejorado ostensiblemente desde que ellos son operados de los defectos cardíacos que así lo ameritan. Todos estos niños deben ser evaluados precozmente con ecocardiografía y luego controlados periódicamente por cardiólogo si presentan una malformación cardiovascular. La taquipnea y falta de progreso ponderal, son signos de una descompensación cardíaca. ⁽⁹⁾

Trisomía 18

Fue descrita por Edwards y col en 1960. Representa la segunda alteración cromosómica de los autosomas en los RNV. Su incidencia es de 1/6 000 RNV, se caracteriza por retardo de crecimiento prenatal, dismorfias craneofaciales, esternón corto, pelvis estrecha con limitación de la abducción, talón prominente y manos

empuñadas con postura distintiva de los dedos (sobreponen el índice sobre el 3er dedo y el 5° sobre el 4°. El cráneo es dolicocefálico, la cara menuda con aperturas palpebrales estrechas, boca pequeña y hélix puntiagudo. El diagnóstico se confirma con el hallazgo de una trisomía completa o parcial del cromosoma 18. Alrededor de 90% de estos niños fallece durante el primer año de vida. Todos tienen cardiopatía congénita, más del 90% presenta un defecto septalventricular, displasia nodular polivalvular y Tetralogía de Fallot. El 10% restante tiene otras malformaciones cardíacas como doble salida de ventrículo derecho, defecto de cojinetes endocárdicos o lesiones obstructivas de corazón izquierdo.

Trisomía 13

El primer caso fue descrito por Patau y col, también en 1960. Su incidencia fluctúa entre 1/5 000 a 1/12 000 RNV. Por lo general se presentan con malformaciones múltiples externas. La combinación de fisuras orofaciales, microftalmía o anoftalmía y polidactilia post-axial en una o todas las extremidades permite su reconocimiento. Sin embargo, a veces el diagnóstico clínico constituye un verdadero desafío sobretodo cuando el recién nacido no presenta fisura labial o los rasgos faciales sugerentes de holoprosencefalia. El diagnóstico se confirma mediante el hallazgo de un cromosoma 13 adicional. El 80% de los pacientes tiene una cardiopatía congénita, siendo las más comunes los defectos septales auriculares y ventriculares, tetralogía de Fallot y displasia

nodular valvular. La doble salida de ventrículo derecho también se observa en estos pacientes, sin embargo, la mayoría de ellos no tiene cardiopatías letales. El pronóstico vital de esta condición es ominoso, 85 a 90% fallece durante el primer año de vida. ^(9,10).

Síndrome de Turner

Es una de las monosomías más frecuentes en los seres humanos nacidos vivos. La prevalencia al nacimiento es de 1/2 000 a 1/5 000 RNV de sexo femenino. El hallazgo cromosómico es la pérdida de parte de uno de los cromosomas sexuales o de todo éste. Se caracteriza por estatura baja proporcionada y disgenesia gonadal. Aproximadamente, un tercio de las afectadas se reconocen al nacer debido al linfedema, piel redundante o membranas en el cuello. Otro tercio se reconoce en la infancia por talla baja y el tercio restante se descubre cuando las afectadas no presentan el desarrollo puberal o bien por esterilidad primaria. Entre sus dismorfias destacan epicanto, pabellones auriculares rotados hacia atrás, cuello ancho, corto con pterigion, implantación baja del pelo, tórax ancho como en escudo, mamilas separadas, cubito valgo, manos y pies con linfedema, uñas angostas y cóncavas. Su desarrollo psicomotor y coeficiente intelectual son normales. De estas pacientes 35% tienen una malformación cardiovascular, siendo las más frecuentes las lesiones obstructivas del corazón izquierdo: válvula aórtica bicúspide (50%), coartación aórtica (15-20%), estenosis válvula aórtica e hipoplasia de

ventrículo izquierdo. La coartación de la aorta puede manifestarse como un shock cardiogénico en la primera semana de vida. ⁽¹¹⁾.

SÍNDROMES Y ASOCIACIONES NO CROMOSÓMICOS

Síndrome de Di George (SDG)

En 1965, Di George describió la asociación entre déficit inmunológico mediado por células T, hipoplasia/aplasia del timo, hipoparatiroidismo congénito y leves dismorfias faciales. Posteriormente, se incluyó cardiopatías congénitas entre las que sobresalen interrupción del arco aórtico, tronco arterioso y Tetralogía de Fallot. Casi simultáneamente aparecieron las primeras publicaciones del Síndrome Velocardiofacial, pero fue Shprintzen y col en 1978 quien delineó esta entidad. Se trata de una afección autosómico dominante caracterizada por dismorfias faciales, anomalías palatinas y malformaciones cardiovasculares. Se estima una incidencia de 1/2 000 RN, lo que significa que esta condición sería uno de los trastornos genéticos más común en los seres humanos. La facies es llamativa por nariz prominente con punta bulbosa, filtrum largo, boca pequeña con comisuras hacia abajo, retrognatia, pabellones auriculares protrucentes o micrótico, los ojos son pequeños y hundidos con fisuras palpebrales estrechas. Presentan anomalías del paladar sea éste arqueado, con fisura o incompetencia velofaríngea, como un hallazgo constantes en esta entidad. Los defectos cardíacos que se asocian más comúnmente a este síndrome que a otros, son las anomalías del arco aórtico (arco

aórtico a derecha, doble o interrupción del arco aórtico tipo B), comunicación interventricular mal alineada, atresia o estenosis pulmonar, tetralogía de Fallot y tronco arterioso. Las anomalías de los grandes vasos tales como anillos traqueales o arterias subclavias aberrantes ya sea izquierda o derecha, son potentes indicadores de este síndrome, especialmente si ocurren en ausencia de anomalías estructurales del corazón. ⁽¹²⁾.

A comienzos de la década del 90, mediante técnicas de citogenética molecular, se encontró que en ambas entidades clínicas, en las cuales existe evidente sobreposición de signos, podía encontrarse una microdelección del brazo largo del cromosoma 22 (22q11.2). Estudios recientes revelan microdelección en 90% de los pacientes con Síndrome de Di George completo, en 70% de los pacientes con Síndrome Velocardiofacial y en 15% de sujetos con defectos conotruncales aislados.

En la actualidad, en la mayoría de las publicaciones se utiliza el término más general de síndrome de microdelección 22q 11.2, que engloba un espectro clínico variable que incluye las anomalías ya señaladas (hay más de 180 descritas). Sin embargo, en la práctica clínica se continúa utilizando los nombres de los síndromes particulares.

Espectro Oculo-Aurículo-Vertebral o Síndrome de Goldenhar

El desarrollo anormal del primer y segundo arco branquial da como resultado grados variables de hipoplasia facial, hipoplasia de pabellones auriculares (microtia) y de oído medio, compromiso auditivo, papilomas o

fístulas preauriculares y macrostomía ipsilateral. Presentan además hemivértabras o hipoplasia de las vértebras, especialmente las cervicales y dermoides epibulbares. Este síndrome es usualmente esporádico, pero también se han reportado casos familiares con herencia autosómica dominante. Las cardiopatías más comunes son defectos septales ventriculares, ductus arterioso persistente, tetralogía de Fallot y coartación aórtica.

Síndrome de Noonan

Es una afección autosómica dominante frecuente, que fue descrita por Noonan y Ehmke en 1963. La incidencia estimada es de 1/1 000 a 1/2 500 RNV. Es el síndrome no cromosómico más común en pacientes con cardiopatía congénita. Tiene un fenotipo similar al del síndrome de Turner, por lo cual durante algún tiempo se le denominó erróneamente S. Turner masculino. Los rasgos cardinales son talla baja, dismorfias craneofaciales, pectum excavatum, cardiopatía congénita y criptorquídea. Su fasia se caracteriza por frontal alto, hipertelorismo, ptosis palpebral, ojos prominentes y disposición antimongoloide de éstos, pabellones auriculares rotados con hélix grueso y surco nasolabial profundo. El cuello es corto, a veces alado y tienen implantación baja del pelo; presentan pectum excavatum o carinatum y es común en los varones la criptorquídea. La apariencia facial se va tornando más sutil a medida que crecen, evolucionan con talla baja y aproximadamente un tercio tiene deficiencia mental leve.

Las malformaciones cardiovasculares ocurren en 50 a 80% de los sujetos con síndrome de Noonan. La estenosis de la válvula pulmonar, asociada a una válvula pulmonar displásica es la cardiopatía más común, se la encuentra en 20 a 50% de estos pacientes. Puede presentarse sola o asociada a otros defectos tales como comunicación interauricular y/o estenosis leve de las arterias pulmonares periféricas. Virtualmente todos los tipos de cardiopatías congénitas han sido descritos en ellos. La frecuencia de síndrome de Noonan en pacientes con estenosis pulmonar es de 7%.

La miocardiopatía hipertrófica, tanto obstructiva como no obstructiva se describe en 20 a 30% de estos pacientes, puede estar presente ya en el período de RN o bien aparecer en el período de lactante o niñez. El electrocardiograma con frecuencia muestra un hemibloqueo izquierdo anterior.

El pronóstico de estos pacientes es en general bueno. Las lesiones cardíacas pueden ser usualmente tratadas con un riesgo bajo, si requieren cirugía. Las válvulas pulmonares displásicas pueden requerir valvotomía pulmonar y “annular patch” para aliviar la obstrucción. Es importante controlar a estos pacientes con una ecocardiografía al menos cada 2 años para evaluar la aparición y/o progresión de la miocardiopatía hipertrófica. ⁽¹¹⁾.

Síndrome de Williams

Esta entidad fue delineada por Williams y Beuren, ambos cardiólogos en 1961 y 1962 respectivamente. Ellos observaron que algunos de sus pacientes con estenosis

aórtica supravalvular, eran deficientes mentales y tenían rasgos faciales que les evocaban los de un duendecillo. En 1993, se descubrió que estos sujetos tienen una microdelección en el brazo largo del cromosoma 7 (7q11.23), que codifica un precursor de la elastina, situación que afecta a las grandes arterias, pudiendo ocasionar estrechamiento en cualquier arteria de la economía. Se puede documentar esta microdelección mediante una técnica de hibridación in situ con fluoresceína también conocida como FISH.

El diagnóstico de síndrome de Williams se basa en el reconocimiento de un patrón de dismorfias faciales, retraso en el desarrollo, talla baja, anomalías en el tejido conectivo (incluyendo la cardiopatía congénita), personalidad muy amigable y un perfil cognitivo especial. Estos pacientes presentan leve a moderada deficiencia de crecimiento prenatal, con regular incremento ponderoestatural ulterior. Los rasgos faciales pueden ser evidentes desde el nacimiento, si bien se tornan más notorios con el tiempo. La frente es amplia, con estrechamiento bitemporal, cejas con tendencia a juntarse en la línea media, fisuras palpebrales cortas, hipotelorismo, puente nasal bajo, pliegue periorbital, estrabismo, patrón estrellado del iris, nariz antevertida, filtrum largo, mejillas y labios llenos. Otros hallazgos son microcefalia leve, mala oclusión dental con dientes pequeños y separados, uñas hipoplásicas y clinodactilia del 5° dedo. Las anomalías del tejido conectivo incluyen voz ronca, hernias, divertículos vesicales e intestinales, piel suelta y aterciopelada e hiperlaxitud articular.

La malformación cardiovascular más frecuente es la estenosis supravalvular aórtica, con una prevalencia de 75%, en la mayoría de las series reportadas. Le sigue en frecuencia la estenosis de las arterias pulmonares periféricas. Por lo general, estos

pacientes no son sintomáticos en el período de recién nacido, una vez sospechada esta entidad debe realizarse una evaluación cardiovascular basal y toma de la presión arterial, ya que pueden presentar hipertensión sistémica. Deben controlarse periódicamente a fin de detectar una progresión de la enfermedad cardiovascular. Si eventualmente requiriesen tratamiento quirúrgico por su cardiopatía, ésta es por lo general satisfactoria. Afortunadamente, la mayoría de los casos con estenosis de las arterias pulmonares son leves, a excepción de áreas localizadas de constricción en el sitio de salida de ambas arterias pulmonares. Pese a que históricamente se le asoció con hipercalcemia, este hallazgo está presente en sólo un 15% de ellos.

Síndrome Holt-Oram

En 1960, Holt y Oram reportaron una familia en la cual los defectos de reducción de la o las extremidades superiores se asociaban a comunicación interauricular tipo ostium secundum. Esta condición al igual que otras de patrón autosómico dominante tiene gran variabilidad entre los miembros de una misma familia, como entre las distintas familias. Recientemente se ha identificado que la mutación del gen Tbx5, factor de transcripción situado en el cromosoma 12q24.1, es la responsable de esta entidad.

Los defectos en la extremidad superior pueden ir desde una ligera hipoplasia del pulgar hasta una focomelia. El pulgar es frecuentemente trifalángico, pero también puede ser hipoplásico e incluso estar ausente, al igual que el radio. También pueden

existir defectos en el cúbito, húmero, clavícula, escápula y esternón. Además ocasionalmente presentan pectum excavatum, escoliosis y anomalías vertebrales. Por lo general el compromiso esquelético es asimétrico. Las malformaciones cardiovasculares son un hallazgo frecuente en esta entidad. Las comunicaciones interauriculares asociadas o no a comunicaciones interventriculares, son las más comunes. Presentan una variedad de trastornos del ritmo, incluyendo bloqueo aurículo-ventricular de primer grado o ritmo nodal. En el período de RN puede que la comunicación interauricular no sea sintomática, por lo cual se recomienda realizar una ecocardiografía en neonatos con los defectos en las extremidades ya descritos. Por lo general, evolucionan satisfactoriamente y la cirugía cardíaca si lo ameritan no reviste mayor complicación. Es importante una vez establecido el diagnóstico, examinar cuidadosamente a los padres para así otorgar un adecuado consejo genético.

Síndrome de Alagille (Displasia Arteriohepática)

Este síndrome fue originalmente descrito por Alagille y colaboradores en 1970. Se ha observado que se transmite con un patrón de herencia autosómica dominante y recientemente se ha descubierto que esta condición se debe a la mutación del gen JAG1, gen que codifica para una proteína de la superficie celular. Los pacientes con este síndrome son por lo general pequeños para la edad gestacional, desarrollan precozmente ictericia y hepatomegalia, con hiperbilirrubinemia de predominio conjugado. La fascie típica puede no ser evidente en período de recién nacido, lo

característico en ellos es una frente amplia y prominente, ojos profundos con leve hipertelorismo, nariz recta, aplanamiento malar y mentón puntiagudo. Si se sospecha esta afección se debe realizar una evaluación oftalmológica prolija ya que son frecuentes el embriotoxón posterior y cambios pigmentarios en la retina. Tienen además una variedad de anomalías esqueléticas y vertebrales, destacando las vértebras en mariposa.

La lesión cardíaca más característica es la estenosis de las arterias pulmonares. Afortunadamente esta malformación es leve a moderada y usualmente no progresiva. Pueden presentar otros defectos cardíacos asociados como comunicaciones interventriculares, interauriculares y ductus arterioso persistente.

Asociación de CHARGE

El conjunto de anomalías que configuran la asociación de CHARGE, que es un acrónimo, fueron descritas por Hall en 1979. La incidencia de esta entidad se desconoce, la mayoría de los casos reportados son esporádicos y no se ha dilucidado aún su etiología. El acrónimo da cuenta de la primera letra de las palabras en inglés de las malformaciones más comunes en esta condición: coloboma iris, retina y/o nervio óptico, defecto cardíaco, atresia de coanas, retardo del crecimiento y desarrollo, defectos genitales y anomalías de las orejas y/o sordera. Otros hallazgos son paresiafacial, anomalías renales, fisuras orofaciales y fístula traqueoesofágica. Se ha propuesto que para hacer este diagnóstico se tengan al menos 4 de los rasgos

cardinales del acrónimo, incluyendo siempre ya sea el coloboma y/o atresia de coanas.

Alrededor de 60 a 85% de los pacientes con esta asociación tienen una cardiopatía congénita, la severidad y el espectro es muy variable. Existe una preponderancia de defectos conotruncales y de lesiones del lado derecho del corazón; la tetralogía de Fallot y las comunicaciones aurículo-ventriculares son los defectos cianóticos más comunes. Aproximadamente un 75% de los pacientes con cardiopatías congénitas requieren cirugía. Estos pacientes deben ser evaluados y controlados por un equipo multidisciplinario.

Asociación de VACTER

También VACTER es un acrónimo que se refiere a una constelación de malformaciones, que ocurren juntas mucho más frecuentemente que por el sólo azar. Esta asociación es relativamente frecuente con una incidencia estimada de 1,6/10 000. No se ha establecido su etiología y la mayoría de los casos son esporádicos.

La asociación VATER /VACTERL presenta las siguientes anomalías: defectos vertebrales, atresia anal, anomalías cardíacas, fístula traqueoesofágicas, atresia esofágica, defectos renales y de extremidades (radiales). Son muy pocos los pacientes que tienen todas las anomalías, el promedio tiene tres malformaciones. Se

debe sospechar esta condición cuando un neonato tiene ano imperforado, fístula traqueoesofágica, atresia esofágica y/o anomalías radiales incluyendo hipoplasia de pulgares. En esta situación debe completarse la evaluación con ecocardiografía, ecografía renal y estudio radiológico de columna. A diferencia de otros síndromes o asociaciones esta entidad es un ejemplo de diagnóstico por exclusión. No existe en ellos una fascie sugerente y por la cantidad de malformaciones que pueden presentar se sugiere descartar siempre una cromosomopatía.

Las anomalías cardíacas son los defectos más frecuentes, presentes en aproximadamente un 80% de los afectados. Estas pueden ser de cualquier tipo y severidad, y suelen ser la causa de mal incremento ponderal. Sin embargo, estos pacientes muestran un crecimiento acelerado luego de la corrección quirúrgica de su cardiopatía.

Síndrome Cornelia de Lange

Su incidencia es de 1/20 000 RNV, entre sus rasgos cardinales se encuentra retardo de crecimiento de inicio prenatal, microcefalia con deficiencia mental severa, anomalías de las extremidades incluyendo micromelia. La fascie se caracteriza por cejas arqueadas que se juntan en la línea media (sinofris), pestañas largas, narinas antevertidas, filtrum largo, con comisuras labiales hacia abajo. Alrededor de un tercio de ellos presenta malformaciones cardíacas, siendo las más frecuentes las comunicaciones interventriculares. Si bien la mayoría de los casos son esporádicos,

hay algunas familias en las que se ha reportado un patrón de herencia autosómico dominante. (11,12,13).

Síndrome Fetal Alcohólico

En Estados Unidos se estima su incidencia en 5,2/10 000 RNV. Es la causa más frecuente de deficiencia mental prevenible. Los rasgos cardinales del Síndrome fetal alcohólico fueron establecidos a fines de la década de los 70, tienen una apariencia facial característica, evidencia de daño orgánico cerebral y retraso de crecimiento. Entre las dismorfias craneo-faciales destacan microcefalia, aperturas palpebrales estrechas, puente nasal bajo, hipoplasia medio facial, filtrum largo y liso con labio superior delgado y escaso desarrollo del arco de cupido. La microcefalia se debe al menor desarrollo del cerebro. El estudio de imágenes ha revelado que pueden tener ausencia del cuerpo calloso, vermis cerebelar pequeño y heterotopías cerebrales. Un 30% de los hijos de mujeres bebedoras exageradas presentan síndrome fetal alcohólico completo. Evolucionan con retraso de crecimiento pre y postnatal, retraso psicomotor, dificultades en la coordinación y déficit atencional con hiperactividad.

Entre las malformaciones mayores, existe un aumento en la frecuencia de cardiopatías congénitas, siendo los defectos septales los más frecuentes.

Como se ha señalado, es importante establecer si es que existe un patrón de malformaciones múltiples en un niño con cardiopatía congénita. El reconocimiento de un síndrome específico será útil para sugerir cuál es la lesión cardíaca más probable,

buscar otras malformaciones, conocer la historia natural, pronóstico y es vital para el consejo genético. ^(1,4)

OBJETIVOS:

General:

Determinar la relación de cardiopatías congénitas con síndromes dismórficos en niños estudiados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Específicos:

- a) Determinar que la relación entre cardiopatías congénitas asociadas a alguna cromosomopatía.
- b) Describir las principales cardiopatías encontradas, así como sus características principales.

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo, transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Todos los pacientes con cardiopatías congénitas que estén asociadas a un síndrome cromosómico en el periodo de tiempo de enero 2015 a diciembre 2016.

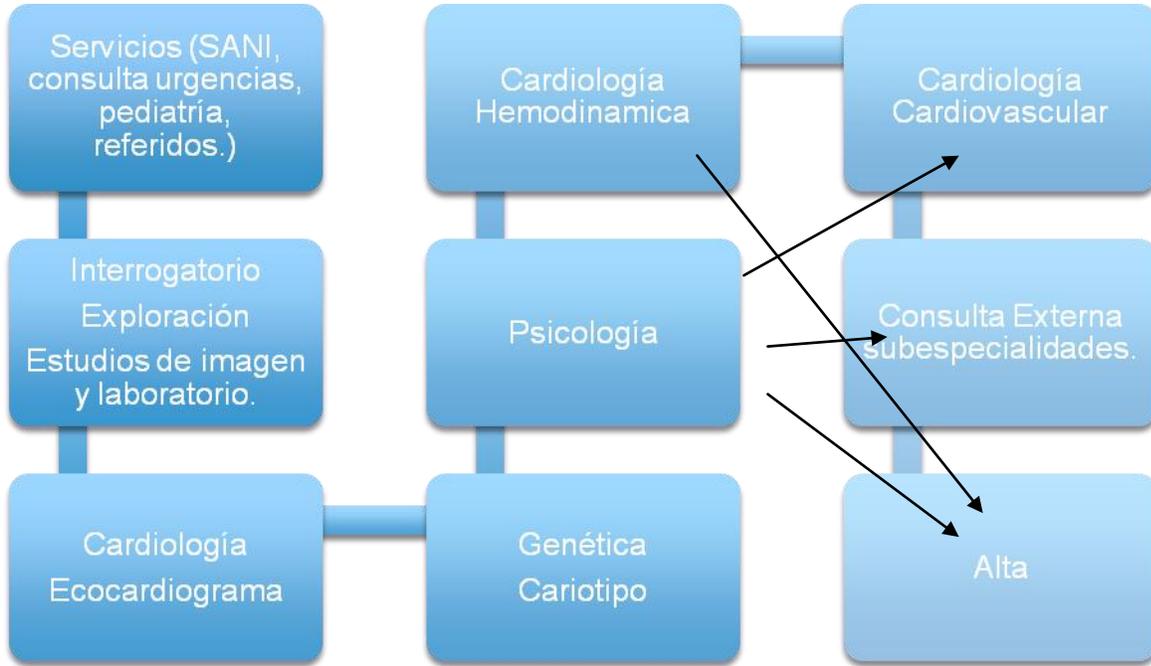
CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Todo paciente atendido en el Hospital Infantil del Estado de Sonora con cardiopatía congénita durante el periodo Enero del 2015 a diciembre del 2016.
- b) Todo expediente que cuente con valoración por el servicio de cardiología además de ecocardiograma.
- c) Todo expediente completo que cuente con valoración por genética y cariotipo que determine el tipo de cromosomatía asociada a la cardiopatía congénita.
- d) Recién nacidos en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora catalogados como recién nacidos a término.
- e) Pacientes referidos al Hospital Infantil e Integral de la mujer del Estado de Sonora para estudio de probable cardiopatía congénita.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- a) Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- b) Paciente preterminos menores a 37 semanas de gestación.

FLUJOGRAMA



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

| VARIABLES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO | INDICADOR |
|---------------------------------------|---|--|-----------------------|--|
| Cardiopatía congénita. | Deformidad del desarrollo del corazón durante la gestación. | Presencia de deformidad del corazón. | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No 3. *NA |
| Ecocardiograma | Método de evaluación de la condición estructural del corazón. | En el estudio de ecocardiograma se pueden identificar este tipo de malformaciones y describirla. | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No 3. *NA |
| Cromosomopatías. | Presencia de alteraciones en la secuencia de los cromosomas. | En el estudio de cariotipo se pueden identificar dichas alteraciones "presentes" o "ausentes" | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No 3. *NA |
| Antecedentes cardiopatías congénitas. | Cardiopatía congénita en algún ascendente familiar. | Presencia de cardiopatía congénita. | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No 3. *NA |
| Edad gestacional | Tiempo transcurrido desde el nacimiento, medida por el desarrollo de sus órganos y funciones. | Nacimientos igual o > 37 semanas de gestación | Cuantitativa discreta | 1. Término >37 SDG y < 41 SDG. 2. Pos-término >41.1 SDG 3. *NA |
| Sexo | Conjunto de características genéticas y fenotípicas de los individuos de una especie. | Se divide en masculino y femenino. | Cualitativa normal | 1. Masculino 2. Femenino 3. *NA |
| Edad de la madre | Edad materna en años | Años de vida | Cuantitativa discreta | 1. 10-20 2. 21-30 3. >30 4. *NA |
| Antecedentes de cromosomopatías. | Cromosomopatías en algún ascendente familiar. | Presencia de cromosomopatías. | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No 3. *NA |
| Valoración por cardiología | Método de evaluación y estudio referente a los antecedentes cardiológicos. | Presencia de alteraciones de la función cardíacas. | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No 3. *NA |

| | | | | |
|-------------------------|--|---|---------------------|--------------------------|
| Valoración por genética | Método de evaluación y estudio referente a los antecedentes genéticos. | Presencia de alteraciones de la función genética. | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No 3. *NA |
|-------------------------|--|---|---------------------|--------------------------|

*NA: Expediente descartado por no encontrarse físicamente, incompleto.

TAMAÑO DE MUESTRA:

En este tipo de estudio se consideran investigaciones que responden preguntas sencillas para determinar si hay o no hay tal o cual característica. Aquí solo se van a estimar parámetros de la población, su presencia y magnitud. Son estudios observacionales de una población.

Por lo tanto, en este tipo de estudio clínico pueden ser series de casos, donde no se requiere cálculo de la muestra, pues se presentan todos los casos que se hayan tenido.

ANÁLISIS DE ESTUDIO:

El estudio se analizó mediante pruebas de estadística descriptiva: frecuencia, porcentajes, media, desviación estándar.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.:

Este estudio se realizó de acuerdo a las normas y reglamentos de la Ley General de Salud de la República Mexicana y la Declaración de Helsinki (1964) enmendada en octubre 2000.

De acuerdo al Reglamento de la Ley de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo de los aspectos de la investigación en seres humanos en el Capítulo I Artículo 17 fracción II se considera una investigación con RIESGO MÍNIMO (19).

Se solicitó autorización por escrito al servicio de archivo del Hospital para que se proporcionaran los expedientes a analizar.

RESULTADOS:

En el periodo comprendido de enero del 2015 a diciembre del 2016 se revisaron un total de 202 expediente de paciente pediátricos comprendido en las edades de recién nacidos a término y de reciente diagnostico en los cuales se sospechaba de alguna cardiopatía, así como antecedentes relevantes de la madre y el producto.

Se incluyeron recién nacidos a término (mayor o igual a 37 semanas de gestación) y 17 años que se derivaron para estudio de posible cardiopatía.

De los 202 expedientes revisados 48 paciente fueron del sexo masculino (24%) y 41 fueron del sexo femenino (20%) y se tuvieron que descartar 113 expedientes (56%) que no cumplieron con los criterios de inclusión.(Figura 1).

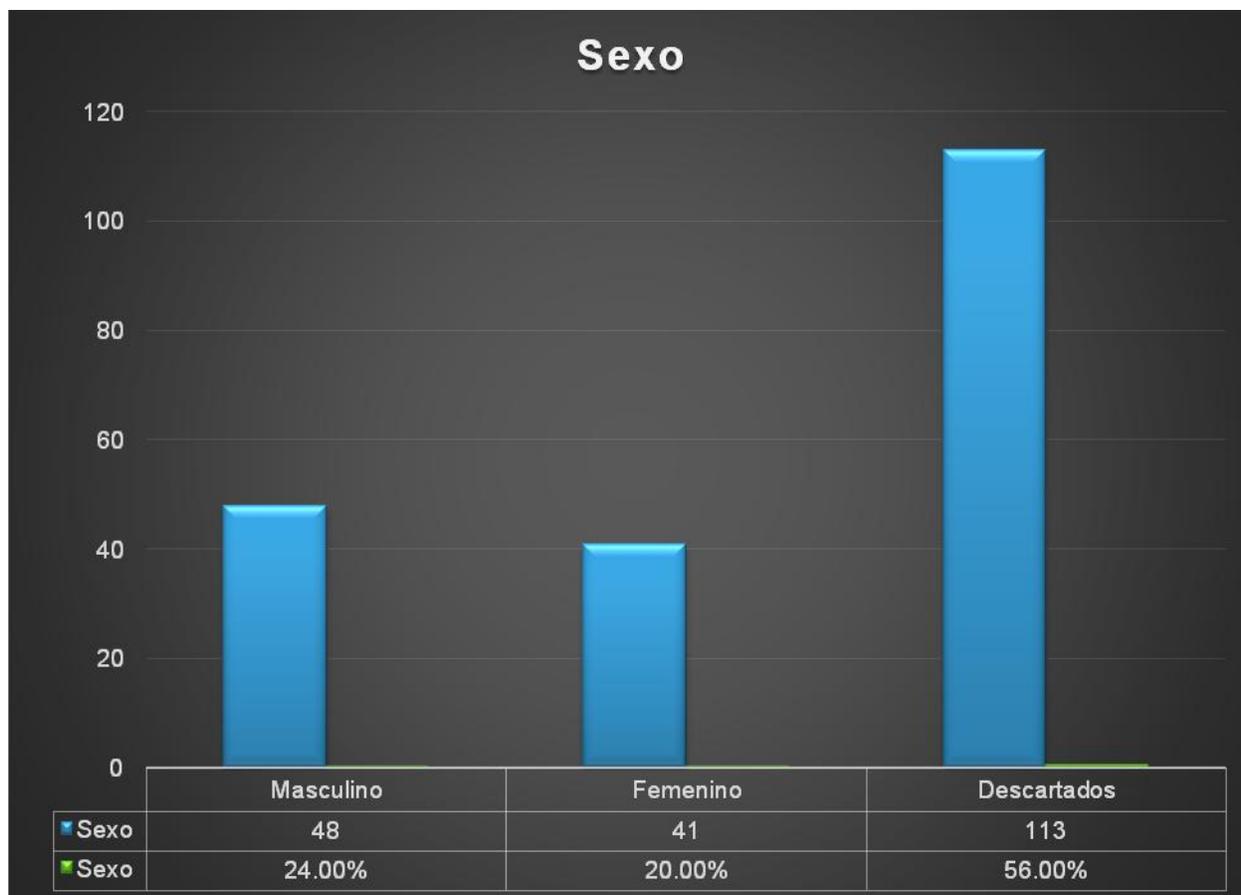


Fig. 1 Población incluida en el estudio y distribución por género (n= 202).

Después de recabar los expedientes, se aplicaron las diversas variables a estudiar, en la cual se muestra en el año 2015 de un total de 95 expedientes, 24 corresponden a sexo masculino, 23 a sexo femenino, y se descartaron 48 expedientes por no cumplir con los criterios de inclusión. (Figura 2).

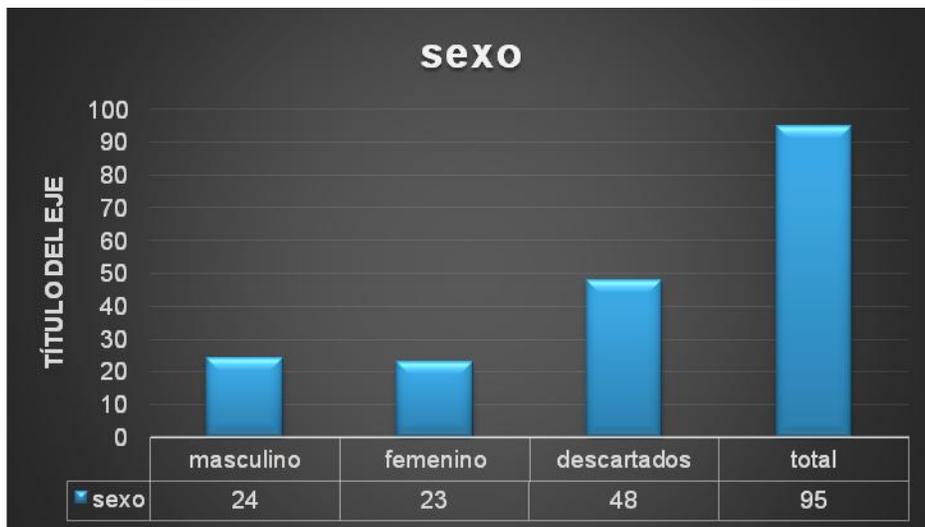


Fig. 2 Expedientes revisados en el año 2015 de pacientes con probables cardiopatías, (n= 95).

Del total de los expedientes revisados en el año 2015 (n=95) el 44% fue valorado por el servicio de cardiología pediátrica y se les realizó su ecocardiograma y el 5% no fue valorado por el servicio de cardiología pediátrica por diversas situaciones y no se les realizó estudio de ecocardiograma, 39% se descartaron por expediente incompleto y el 12% por ser pacientes recién nacidos pretermino. (Figura 3 y 4).

Fig. 3y 4 Pacientes sometidos a valoración por el servicio de cardiología pediátrica y



Del total de los expedientes revisados en el año 2015 (n=95) el 42% se diagnosticó una cardiopatía congénita, el 7% se descartó el diagnóstico, el 39% se descartaron por expediente incompleto y el 12% por ser pacientes recién nacidos pretermino. (Figura 5).

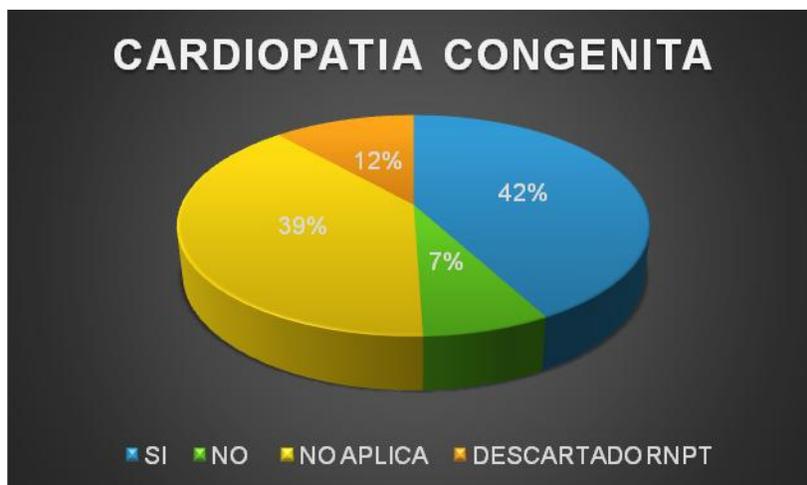


Fig. 5 Pacientes con diagnósticos de cardiopatía congénita y los descartados.

De los pacientes estudiados con diagnóstico de cardiopatía congénita el 39% se asoció a posible cromosomopatía o de síndrome dismórfico, y el 12% se descartó su asociación. (Figura 6).



Fig. 6 Pacientes con diagnósticos de cardiopatía congénita asociados a posibles cromosomopatías (Síndrome dismórfico).

De los pacientes con sospecha de posible asociación de cardiopatía congénita con cromosomopatía o síndrome dismórfico el 14% fue valorado por el servicio de genética y se les realizó su cariotipo al 12% y el 36% no fue valorado por el servicio de genética por diversas situaciones y no se les realizó estudio de cariotipo, 39% se descartaron por expediente incompleto y el 11% por ser pacientes recién nacidos pretermino. (Figura 7 y 8).



Fig. 7 y 8 Pacientes sometidos a valoración por el servicio de genética y su estudio de cariotipo.

De los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita el 5% se asocia alguna cromosomopatía, el 12% a algún síndrome dirmórfico y el 83% como cardiopatía aislada. (Figura 9).

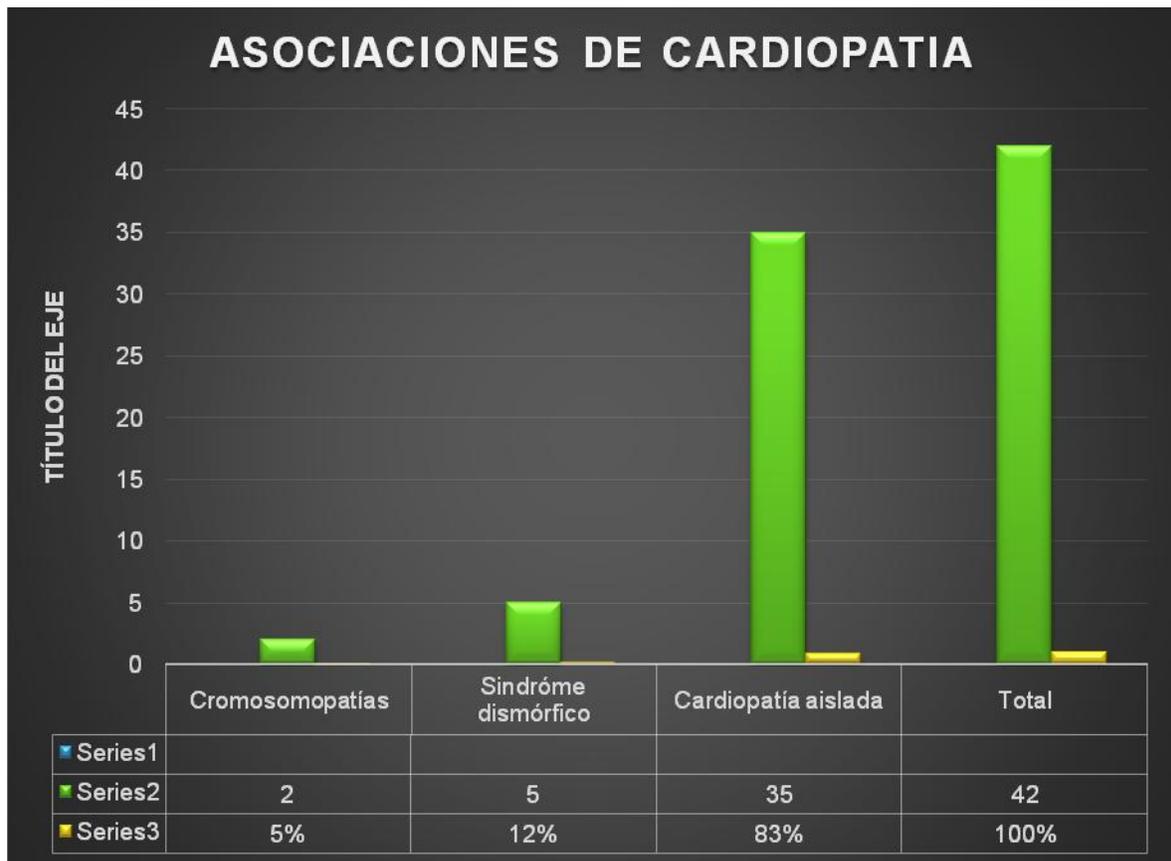


Fig. 9 Pacientes con cardiopatía congénita y su asociación con alguna cromosomopatía.

Después de recabar los expedientes, se aplicaron las diversas variables a estudiar, en la cual se muestra en el año 2016 de un total de 107 expedientes, 24 corresponden a sexo masculino, 18 a sexo femenino, y se descartaron 65 expedientes por no cumplir con los criterios de inclusión. (Figura 10).

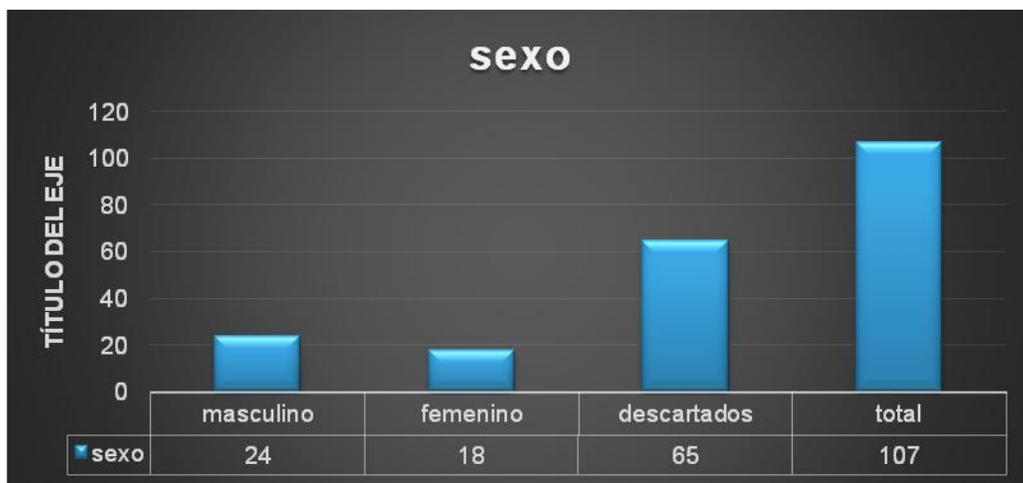


Fig. 10 Expedientes revisados en el año 2016 de pacientes con probables cardiopatías, (n= 107).

Del total de los expedientes revisados en el año 2016 (n=107) el 35% fue valorado por el servicio de cardiología pediátrica y se les realizó su ecocardiograma y el 5% no fue valorado por el servicio de cardiología pediátrica por diversas situaciones y no se les realizó estudio de ecocardiograma, 38% se descartaron por expediente incompleto y el 22% por ser pacientes recién nacidos pretermino. (Figura 11 y 12).

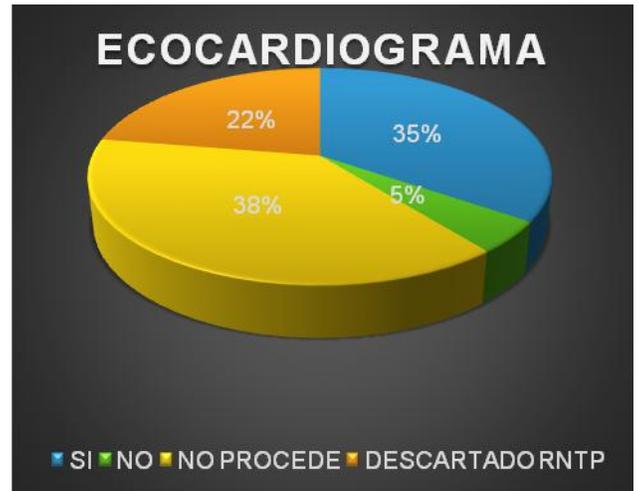


Fig. 11 y 12 Pacientes sometidos a valoración por el servicio de cardiología pediátrica y su estudio de ecocardiograma.

Del total de los expedientes revisados en el año 2016 (n=107) el 34% se diagnosticó una cardiopatía congénita, el 6% se descartó el diagnóstico, el 38% se descartaron por expediente incompleto y el 22% por ser pacientes recién nacidos pretermino. (Figura 13).

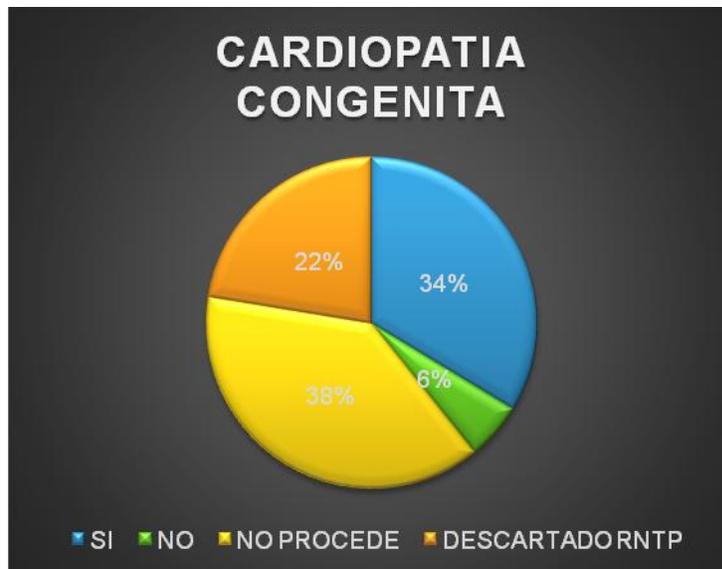


Fig. 13 Pacientes con diagnósticos de cardiopatía congénita y los descartados.

De los pacientes estudiados con diagnóstico de cardiopatía congénita el 16% se asoció a posible cromosomopatía o síndrome dismórfico, y el 23% se descartó su asociación. (Figura 14).

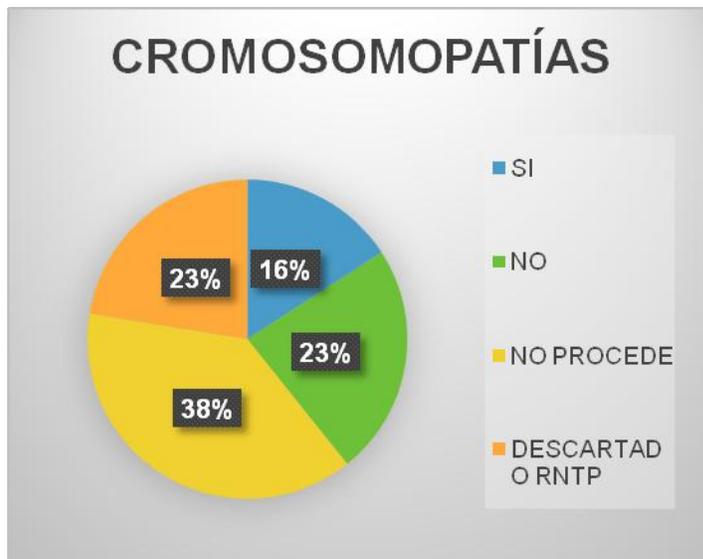


Fig. 14 Pacientes con diagnósticos de cardiopatía congénita asociados a posibles cromosomopatías (Síndrome dismórfico).

De los pacientes con sospecha de posible asociación de cardiopatía congénita con cromosomopatía o síndrome dismórfico el 23% fue valorado por el servicio de genética y se les realizó su cariotipo al 9% y el 29% no fue valorado por el servicio de genética por diversas situaciones y no se les realizó estudio de cariotipo, 38% se descartaron por expediente incompleto y el 10% por ser pacientes recién nacidos pretermino. (Figura 15 y 16).

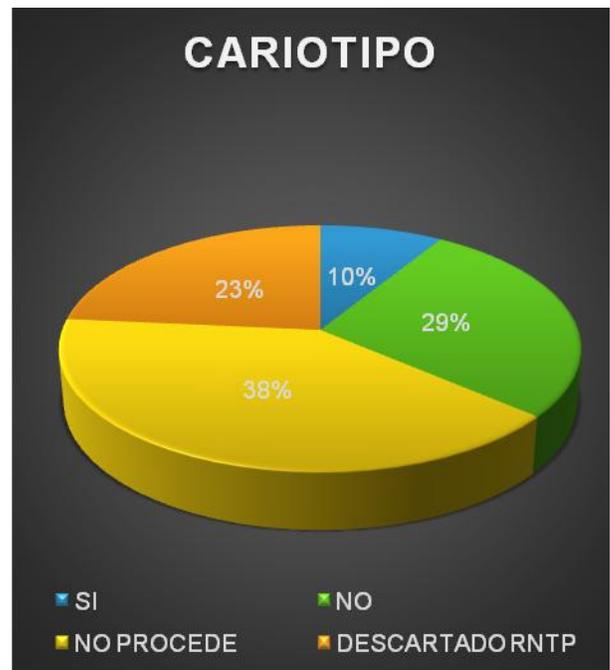


Fig. 15 y 16 Pacientes sometidos a valoración por el servicio de genética y su estudio de cariotipo.

De los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita el 3% se asoció a alguna cromosomopatía, el 11% a algún síndrome dirmórfico y el 86% como cardiopatía aislada. (Figura 17).

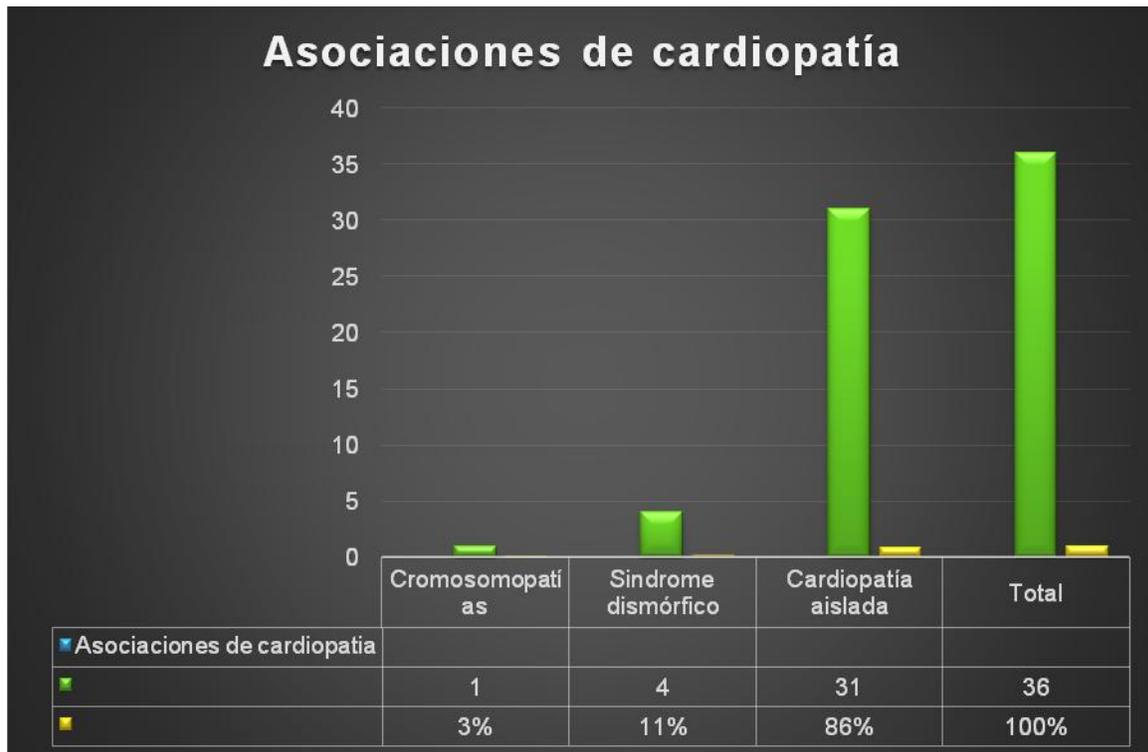
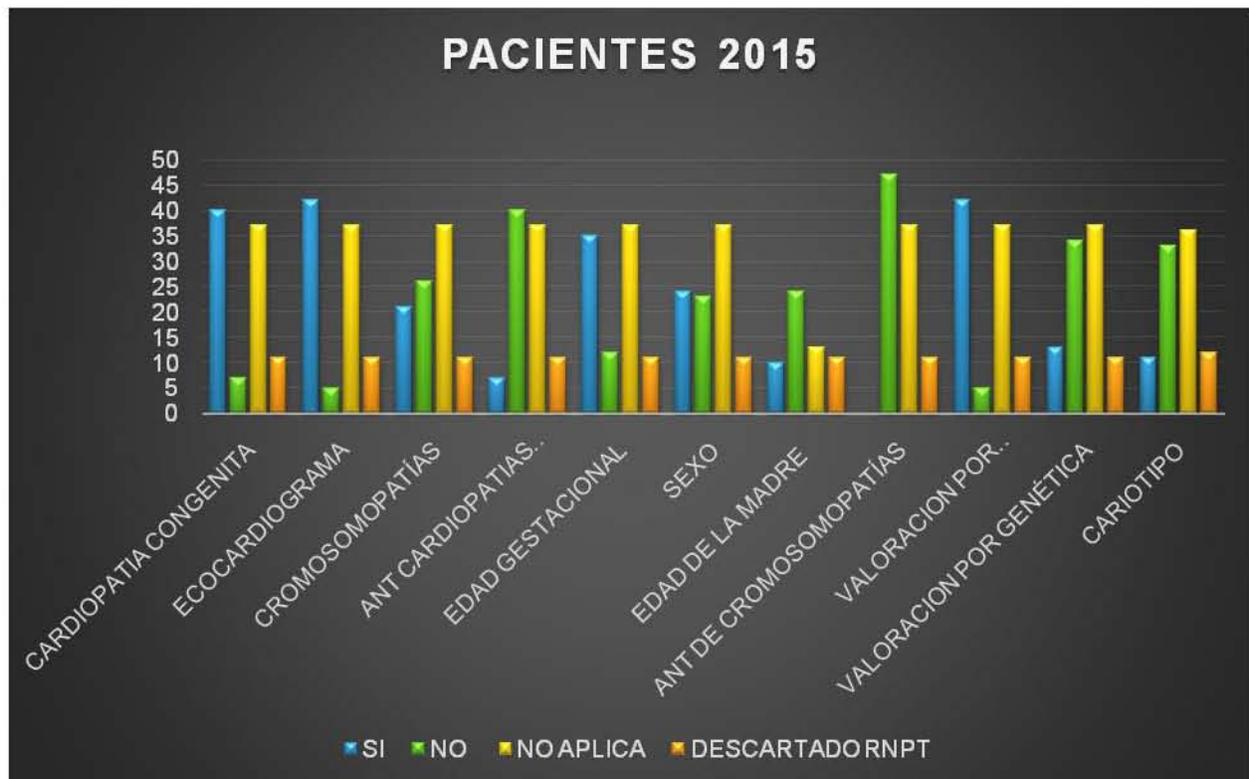


Fig. 17 Pacientes con cardiopatía congénita y su asociación con alguna cromosomopatía.

En las siguientes graficas se muestra el resto de las variables estudiadas en el año 2015 y 2016. (Figura 18 y 19).



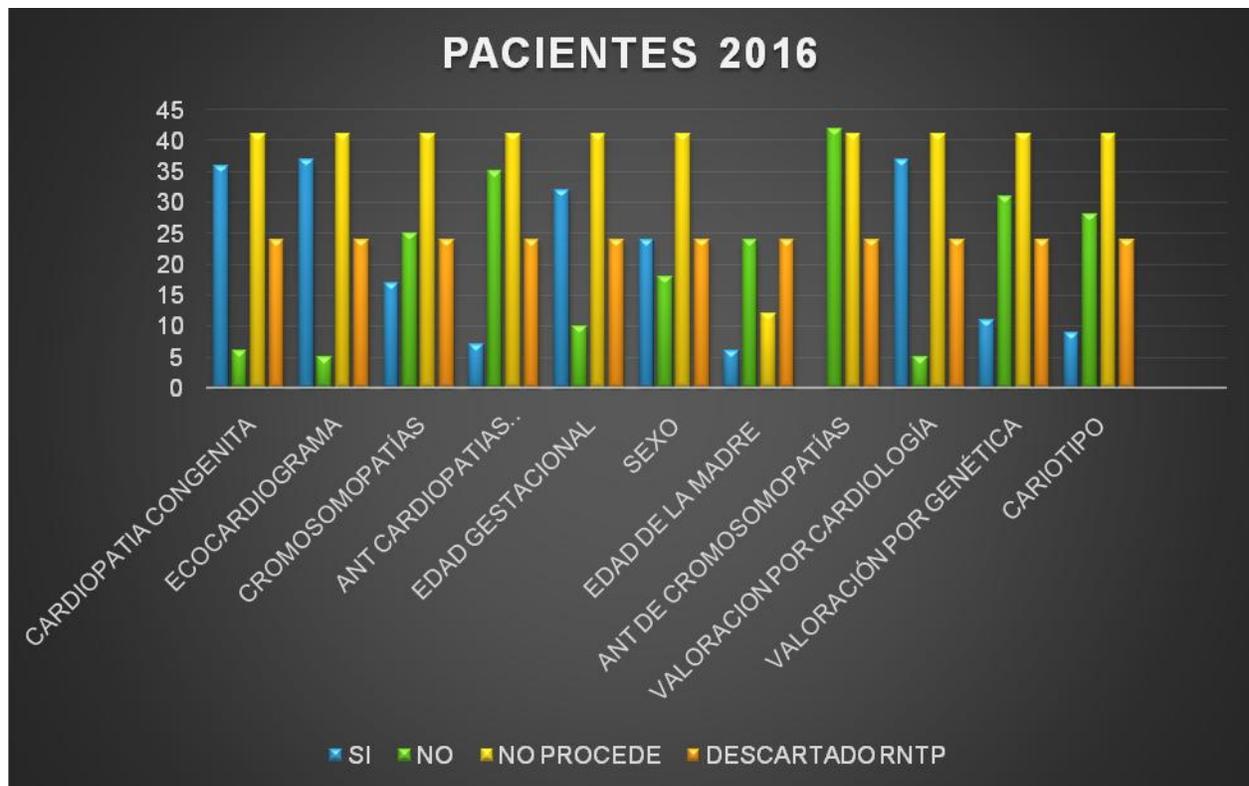


Fig. 18 y 19 Concentración del resto de las variables del estudio.

DISCUSIÓN:

Las cardiopatías congénitas son consideradas como alteraciones estructurales del corazón o de los grandes vasos que presentan o potencialmente tienen el riesgo de un compromiso funcional. Se estima que un 2-4% de los recién nacidos presentan malformaciones congénitas. Las cardiopatías son las más frecuentes y suponen un 30% de todas ellas. ⁽³⁾

La incidencia de las cardiopatías congénitas (CC) es de 4 a 12 por cada 1.000 nacidos vivos. La prevalencia de las cardiopatías varía con la edad de la población

que se estudie habiéndose estimado en un 8 por 1000 antes del primer año de vida y en un 12 por 1000 antes de los 16 años. ⁽⁴⁾

En dicho estudio se estudió a la población con diagnóstico inicial de probable cardiopatía congénita, así como su seguimiento durante su estudio y valoración.

Se tuvieron que descartar a los recién nacidos a pretermino ya que este grupo poblacional hay una mayor incidencia de defectos septales por la propia inmadurez.

La cardiopatía congénita (ECC) es una malformación común que afecta aproximadamente a seis por cada 1000 nacidos vivos. Se presenta como un rasgo aislado o relacionado con múltiples anomalías congénitas, entre las cuales el síndrome de delección 22q11.2 (22q11.2 DS) es el más común. La EC es la manifestación más crítica y representa el factor de morbimortalidad más importante en 22q11.2 DS, afectando entre el 74% y el 80% de los pacientes. No se conoce la causa de la heterogeneidad cardiaca fenotípica, pero no hay evidencia de correlación con el sexo, la raza, el tamaño de la delección 22q11.2 o la edad de los padres puede originar dicha delección. ⁽¹⁰⁾

Aunque no fue motivo de estudio se determinó que dentro de las cromosomopatías más frecuentes diagnosticadas tenemos en primer lugar al síndrome de Down, seguido por malformaciones tipo VACTERL, síndrome de Turner, síndrome de Noonan.

CONCLUSIONES:

1. Se determinó que la incidencia de presentación de una cardiopatía va de acorde a la establecida en la literatura de un 2 a un 5%.
2. Que de ese 2 a 5%, el 5 al 10% son cardiopatías aisladas.
3. 3 a 5% de dichas cardiopatías se asociaron a algún síndrome dismórfico o cromosomopatía.
4. Hasta un 85% son multifactoriales.

PERSPECTIVAS:

1. Mejorar la calidad de atención médica con un diagnóstico de certeza oportuno en cardiopatía congénita.
2. Fomentar el envío oportuno al servicio de genética para una detección favorable en cuanto a una cromosomopatía o síndrome dismórfico.
3. Mejorar la calidad de vida, del paciente con diagnóstico de cromosomopatía.
4. Instalación oportuna de una terapia de estimulación temprana.
5. Planeación de los servicios de salud y vigilancia epidemiológica en los principales hospitales del Estado para que de manera permanente se detecte esta patología, evitando carga económica al gobierno y familiares por falta de rehabilitación temprana.
6. Capacitar al personal médico para favorecer un envío oportuno.
7. Dar seguimiento a los 6 meses y un año a los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita, así como posibles implicaciones.
8. Orientación y capacitación a los padres para manejo del paciente con síndrome dismórfico o cromosomopatía.

REFERENCIAS:

- 1) Aracena A. Mariana. Cardiopatías congénitas y síndromes malformativos-genéticos. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2003 Jul [citado 2017 Abr 30]; 74(4): 426-431.
- 2) http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000400014&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062003000400014>.
- 3) Gerardo A. Fátima S. Sobrevida de Pacientes Pediátricos con Malformación Congénita Cardíaca Sometidos a Cirugía en un Hospital del Estado de Sonora. Bol. Clin. HopsInft. Edo. Son. 2014; 31(2): 77-84
- 4) Langman J. *Medical embryology*. 2^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1969.
- 5) Streeter GL. Developmental horizons in human embryos. Age groups XI to XXIII. In: *Embryology reprint*. Washington, DC: Carnegie Institute; 1951: II.
- 6) Juan Calderón Colmero. Genética y cardiopatías congénitas. Archivos de cardiología de México. Medigraphic. 2007: Oct/Nov: V/77(4):58-62.
- 7) Antonio Madrid, M.D, cardiopatías congénitas. Revista Gastrohnp 2013; ene/abr 15(1): S56-S72
- 8) Manuel G. Cecilia D. Desarrollo embriológico y evolución anatomofisiológica del corazón. Rev. Mex. de Ped. Medigraphic. 2012: Mar-Abr Vol. 79; (1): 92-101.
- 9) Database of Genomic Variants (DGV). [cited Jun 2016]. Available from:

- <http://projects.tcag.ca/variation>. in press.
- 10) Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans using Ensembl Resources (Decipher). [cited Jun 2016]. Available from: <http://decipher.sanger.ac.uk>.
 - 11) Strehle EM, Gruszfeld D, Schenk D, Mehta SG, Simoncic I, Huang T. The spectrum of 4q- syndrome illustrated by a case series. *Gene*. 2012;506:387-91.
 - 12) Fahed AC, Gelb BD, Seidman JG, Seidman CE. Genetics of congenital heart disease: the glass half empty. *Circ Res*. 2013;112:707-20.
 - 13) Gustavo G. Elia S. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. *Medigraphic*. 2013; 149:617-23.
 - 14) <http://www.facmed.unam.mx/sss/nom/normasoficiales.hth>
 - 15) L. Cañedo Dorantes. Investigación clínica.: Interamericana 1987 ;cap 11 pag. 174-178
 - 16) Argimón J, Jiménez J. Métodos de investigación. Madrid: Ediciones Harcourt;2000.
 - 17) Milton S. Estadística para Biología y Ciencias de la Salud. 3a ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana;2001.
 - 18) Velasco Rodríguez VM, et al. Muestreo y tamaño de la muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. Buenos Aires. E-libro. Net 2003.
 - 19) <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>

| | |
|--------------------------------|---|
| 1. Datos del Alumno | |
| Autor | Dr. Jorge Luis Guzmán Rendón |
| Teléfono | 2721049735 |
| Universidad | UnversidadAutonoma de México |
| Facultad | Hospital Infantil del Estado de Sonora |
| Número de Cuenta | 405565926 |
| 2. Datos del Director de tesis | Dra. Anabelle Loyo Ramírez |
| 3. Datos de la Tesis | |
| Título | CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y SU RELACIÓN CON SINDROMES DISMÓRFICOS EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA |
| Número de Páginas | 52 páginas |