



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

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
“FEDERICO GÓMEZ”

**“ANÁLISIS SEGMENTARIO Y SEGUIMIENTO
CLÍNICO DE UN GRUPO DE PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE HETEROTAXIA VISCERAL Y
SECUENCIACIÓN DEL GEN NKX2.5”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

JORGE OMAR OSORIO DÍAZ

TUTORES DE TESIS:

DR. ALFREDO VIZCAINO ALARCÓN

DRA. NORMA ALICIA BALDERRABANO SAUCEDO



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2011



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.

AGRADECIMIENTOS

- **En primer lugar, agradezco a Dios por la oportunidad de vida que me da día con día, para poder desarrollarme como ser humano tanto en lo personal como en lo profesional.**
- **Al amor de mi vida; Yadi a tu lado he encontrado esa amiga, consejera, compañera incondicional; tu apoyo, tu amor, tu paciencia, tus lagrimas, tus desvelos, tu esfuerzo diario son pruebas de ello. Esto es tan solo un fruto más de nuestro amor y esfuerzo diario del uno por el otro. Un sueño más hemos logrado mi hermosa. Dios te bendiga siempre mi vida. Sin ti esto hoy no sería posible. Te amo.**
- **A mi hijita, Hanny a tus 3 años, te agradezco tu amor incondicional, tus abrazos, tu sonrisa y tus besos con los que me recibes cada vez que llego a casa, espero ser ese padre que te apoye y te aliente día a día a seguir adelante en cada objetivo y sueño que te plantees en tu vida. Gracias a Dios por haber llegado en el mejor momento de mi vida, Te ama tu papito.**
- **A mis padres, su ejemplo de vida han hecho de mi una persona diferente, los amo siempre los tengo presente, sus consejos y su apoyo incondicional han sido y serán siempre uno de los pilares en mi vida. Dios los bendiga.**
- **A mi maestro, el Dr. Alfredo Vizcaíno Alarcón, ejemplo en mi vida académica, profesional y humana, espero llevar a cabo cada una de sus enseñanzas a los niños con cardiopatías a los que tenga la responsabilidad de diagnosticar y tratar en el día a día de mi desarrollo profesional. Dios lo bendiga maestro.**
- **A mis maestros, el Dr. Lorenzo Reyes, el Dr. Gonzalo Espinoza y la Dra. Segura por sus enseñanzas, su paciencia y su ejemplo en el desarrollo diario de su pasión, la cardiología pediátrica.**

INDICE

	Pags.
1. Resumen.....	4
2. Marco Teórico.....	7
3. Planteamiento del Problema.....	20
4. Justificación.....	21
5. Objetivos Generales	22
6. Material y Métodos.....	23
7. Resultados.....	24
8. Discusión.....	30
9. Conclusiones.....	36
10. Bibliografía.....	41
11. Anexos.....	42
12. Tablas y Graficas.....	43

RESUMEN

La palabra **Heterotaxia** deriva del griego: **heteros** que significa otro o distinto y **taxis** que significa orden o distribución. Literalmente es la distribución distinta del patrón anatómico habitual de los órganos torácicos y abdominales.

En el contexto de las cardiopatías congénitas, la heterotaxia visceral es el resultado de una falla en el establecimiento de la asimetría normal izquierda-derecha durante el desarrollo embrionario.

Los pacientes con heterotaxia visceral representan el 30% de los niños con malposición cardíaca y el 45% de mortalidad atribuida a esta patología. Se ha estimado que de 4 a 10 niños nacidos vivos por 1000 tienen una malformación cardíaca, 40% de los cuales son diagnosticados en el primer año de vida. Los síndromes de heterotaxia visceral variedad asplenia y poliesplenia están presentes en el 3% de los pacientes con cardiopatía congénita, la incidencia de asplenia es de 1:20000 nacidos vivos. Los resultados reportados en la mayoría de las series internacionales demuestran que la heterotaxia visceral afecta al 0.8% de los pacientes con cardiopatía congénita compleja.

Sin embargo, en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (HIMFG), existe una incidencia mucho más elevada, pues la experiencia es que se presentan en promedio de 20 a 30 casos de heterotaxia visceral al año. Es la segunda cardiopatía congénita cianógena compleja frecuentemente vista en nuestro hospital a la ecocardiografía según un estudio realizado en el HIMFG en el año 2000.

Se reconoce que en su etiopatogenia influyen factores tanto cromosómicos, genéticos como ambientales. Si bien se han realizado diferentes estudios para establecer la etiología de los defectos cardíacos, debido a la complejidad y variabilidad clínica que presentan, no todas las causas están bien establecidas.

El gen *NKX2-5* con locus 5q34, codifica para un factor de transcripción que se expresa en células progenitoras cardíacas antes de la cardiomiogénesis e interactúa con otros factores de transcripción. Entre sus funciones está mantener la homeostasis y supervivencia de cardiomiocitos. Mutaciones en este gen se han asociado a cardiopatías congénitas (CC), entre ellas se han relacionado a tetralogía de Fallot, heterotaxia visceral, conexión anómala total de venas pulmonares y síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico.

Con la finalidad de describir anatómica y morfológicamente a síndromes complejos como la heterotaxia visceral variedad asplenia o poliesplenia se utiliza el sistema secuencial segmentario desarrollado por Van Praagh y sus colaboradores desde 1980.

Un síndrome es una constelación de hallazgos, los cuales pueden estar o no presentes en todas las instancias. En relación a la descripción del síndrome de heterotaxia visceral variedad asplenia o poliesplenia, se refiere a la anatomía del bazo como parte fundamental para las consideraciones diagnósticas de este síndrome y sus variedades. Aunque no siempre se demuestra la morfología del bazo, los investigadores muchas veces se conforman con describir la presencia o ausencia del mismo para fundamentar el diagnóstico de cada variedad.

A continuación se detallan las características más importantes de cada variedad:

- El síndrome de Ivemark o de heterotaxia visceral variedad asplenia está caracterizado por:
 - Isomerismo atrial derecho
 - Ausencia de bazo, en ocasiones pueden tener un bazo pequeño multilobulado.
 - Conexión atrioventricular común o canal AV
 - Anomalías conotruncales (estenosis o atresia pulmonar)
 - Conexión anómala total de venas pulmonares

- El síndrome de heterotaxia visceral variedad poliesplenia está caracterizado por:
 - Isomerismo atrial izquierdo
 - Múltiples Bazos
 - Con o sin conexión AV común o canal AV
 - Con o sin malformaciones en el tracto de salida
 - Interrupción del Segmento Hepático de la Vena Cava Inferior.

El diagnóstico de la heterotaxia visceral variedad asplenia se puede establecer en vida en base a:

- Presencia de cuerpos de Howell-Jolly en la sangre periférica (indica asplenia o bazo hipofuncionante).
- Bronquios heparteriales bilaterales en la broncografía aérea de la radiografía de tórax.
- Yuxtaposición de la vena cava inferior y de la aorta ascendente
- Anomalías cardíacas más frecuentemente asociadas al síndrome de heterotaxia visceral asplenia, comentadas en tabla previa.
- Ausencia de bazo demostrado por gammagrafía.

El diagnóstico de la heterotaxia visceral variedad poliesplenia se puede establecer en vida en base a:

- Interrupción del segmento hepático de vena cava inferior con prolongación de una ácigos uni o bilateral a la vena cava superior Ipsilateral.
- Bronquios hipoarteriales bilaterales en la radiografía de tórax.
- Anomalías cardíacas más frecuentemente asociadas al síndrome de heterotaxia visceral poliesplenia, descritos en tabla previa.
- Presencia de bazo multilobulado en Gammagrafía

La mortalidad para el primer año de vida sin procedimientos quirúrgicos paliativos es del 85 al 95%% en pacientes con asplenia y del 60 al 65% en pacientes con poliesplenia.

Dada la importancia de esta patología y al hecho de que nuestro hospital es un centro de referencia nacional para pacientes con heterotaxia visceral es importante conocer cuales son las características anatómicas de este tipo de cardiopatías en nuestra institución así como la distribución de las distintas anomalías asociadas en relación a la variedad de cada una en comparación con lo descrito en la literatura internacional.

MARCO TEÓRICO

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), la principal causa de consulta la constituyen el rubro de malformaciones congénitas, deformaciones y cromosomopatías, correspondiendo al 28.3% de todos los pacientes atendidos. Entre las malformaciones congénitas se encuentran las cardiopatías, causa importante de morbilidad y mortalidad en la infancia.

Los pacientes con heterotaxia visceral representan el 30% de los niños con malposición cardíaca y el 45% de mortalidad atribuida a esta patología. Se ha estimado que de 4 a 10 niños nacidos vivos por 1000 tienen una malformación cardíaca, 40% de los cuales son diagnosticados en el primer año de vida. Los síndromes de heterotaxia visceral variedad asplenia y poliesplenia están presentes en el 3% de los pacientes con cardiopatía congénita, la incidencia de asplenia es de 1:20000 nacidos vivos. ^(1, 15)

Los resultados reportados en la mayoría de las series internacionales demuestran que la heterotaxia visceral afecta al 0.8% de los pacientes con cardiopatía congénita compleja ^(3,10, 11.13).

Sin embargo en el HIMFG existe una incidencia mucho más elevada, pues la experiencia es que se presentan en promedio de 40 a 50 casos de heterotaxia visceral al año ⁽³⁾. Lo anterior hace suponer que si bien este hospital es un centro de referencia nacional para patología cardíaca, la incidencia en nuestro país es más elevada a la reportada para otros países.

Es la segunda patología frecuentemente vista en nuestro hospital según un estudio realizado en el HIMFG en el año 2000 a la ecocardiografía ⁽³⁾.

La palabra **Heterotaxia** deriva del griego: **heteros** que significa otro o distinto y **taxis** que significa orden o distribución. Literalmente es la distribución distinta del patrón anatómico habitual de los órganos torácicos y abdominales. En el contexto de las cardiopatías congénitas, la heterotaxia visceral es el resultado de una falla en el establecimiento de la asimetría normal izquierda-derecha durante el desarrollo embrionario. ⁽¹²⁾

En el desarrollo normal la lateralidad que tiene el cuerpo humano tanto en el exterior como en el interior, así como la simetría no se mantiene ya que la disposición de los órganos es claramente asimétrica. La asimetría visceral no se limita a los órganos torácicos y abdominales, sino que se extiende al cerebro y la organización del sistema nervioso. ^(10, 14)

El Establecimiento del eje izquierda- derecha tiene lugar en 3 fases, las cuales tienen su origen en la cuarta semana de gestación. En la primera se encuentra una simetría inicial entre dos mitades una derecha y una izquierda, no equivalentes; esta ruptura tiene lugar durante la gastrulación en relación con el nódulo de Hensen. En la segunda numerosos genes se expresan asimétricamente a la izquierda o a la derecha, dando de esta manera identidad a cada uno de los lados embrionarios. ^(17,18) estos genes codifican moléculas que interaccionan estableciendo cascadas de señalización, la cuales se inician alrededor del nódulo de Hensen para desembocar posteriormente en el establecimiento de amplios dominios de expresión genética asimétrica en el mesodermo lateral. ⁽¹⁶⁾

Finalmente en la tercera fase la expresión génica se traduce en el fenotipo de la morfología simétrica anormal de los órganos. Las células del nodo presentan en su superficie ventral cilios los cuales tienen un movimiento conjunto, que produce un flujo del fluido perinodal hacia la izquierda causando de esta manera la distribución asimétrica de un presunto y por ahora no identificado factor morfógeno. ⁽¹⁸⁾ **Figura 1.**

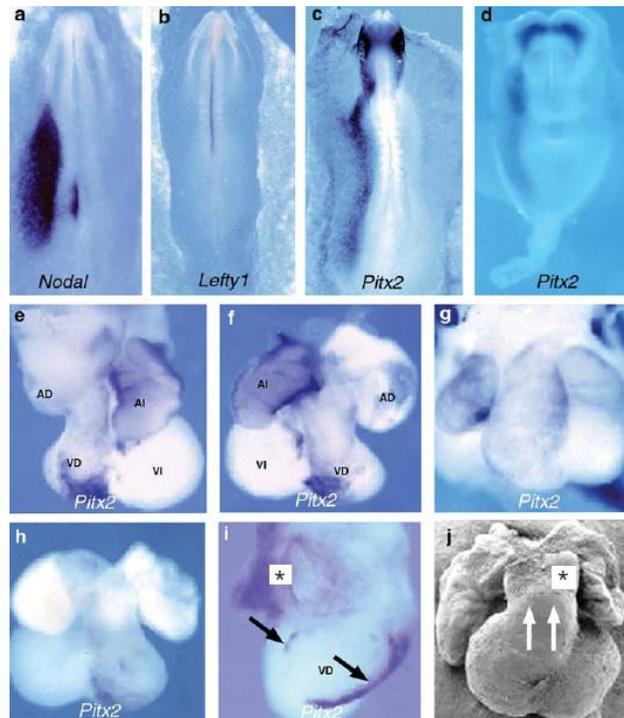


Figura 1. a: expresión de *Nodal* en un embrión de pollo de 4 somites; b: expresión de *Lefty1* en un embrión de pollo de 4 somites; c: expresión de *Pitx2* en un embrión de pollo de 4 somites; d: expresión de *mPitx2* en un embrión de ratón de E8.25; e: expresión de *mPitx2* también en el corazón de un ratón *iv/iv* de E11.5 con asa derecha; f: expresión de *mPitx2* en el corazón de un ratón *iv/iv* de E11.5 con asa izquierda, g: expresión atrial bilateral de *mPitx2* en E11.5 con asa a la derecha; h: ausencia de expresión atrial de *mPitx2* en un corazón con asa a la izquierda. en E11.5; i: visión derecha de un corazón de ratón *iv/iv* en E11.5 que muestra expansión de la expresión de *mPitx2* en la pared dorsal del ventrículo derecho; la aurícula derecha (asterisco) también es positiva; j: microfotografía electrónica de barrido que muestra DSVD (doble fecha) en un corazón que mostraba expresión dorsal de *mPitx2* en el ventrículo derecho en E11.5. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo (Campione et al, 2001)

De este desarrollo anormal en la lateralización se derivan malformaciones cardíacas complejas que se engloban en el término de heterotaxia visceral.

Si bien se han realizado diferentes estudios para establecer la etiología de los defectos cardíacos, debido a la complejidad y variabilidad clínica que presentan, no todas las causas están bien establecidas. Se ha atribuido una etiología multifactorial en la que entran en juego determinantes ambientales y genéticos, sin embargo, a la fecha la etiología del síndrome de heterotaxia visceral continua siendo desconocida.

Se reconoce que en su etiopatogenia influyen factores tanto cromosómicos, genéticos como ambientales. La importancia y el orden en que los genes intervienen en la morfogénesis normal del corazón y las alteraciones que condicionan desviaciones a este proceso, continúa siendo un punto de debate. Entre los genes candidatos a causar patología cardíaca congénita no sindrómica del tipo de la alteración en el situs visceral, se encuentra *NKX2.5*.

El gen *NKX2.5* se encuentra en el cromosoma 5q34 y consta de dos exones que codifican 324 aminoácidos. *NKX2.5* codifica para un factor de transcripción importante en el desarrollo del corazón de muchos organismos. Se presume que este gen-homeobox tenga un papel importante, todavía por definir, en el desarrollo normal de las vías de conducción cardíaca, incluso se considera que puede causar anomalías de conducción en pacientes adultos ^(4,5).

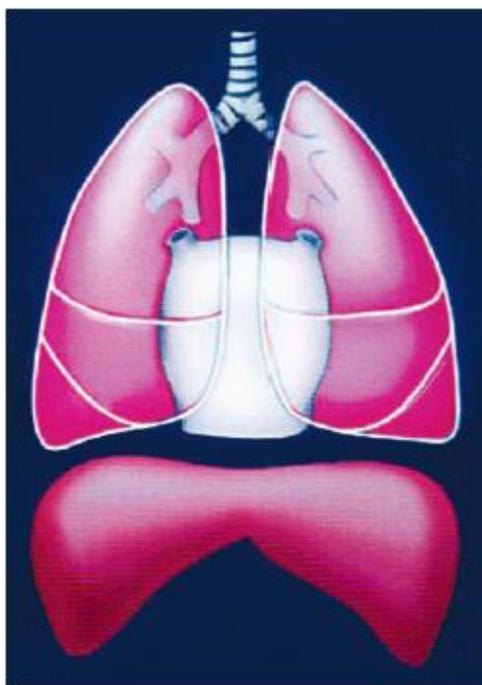
Mutaciones en el gen *NKX2.5* en el humano han sido asociadas con varias anomalías cardíacas tales como comunicación interatrial (CIA), foramen oval permeable (FOP), bloqueo AV completo (BAVC), comunicación interventricular (CIV), anomalía de Ebstein (AE), malformaciones troncoconales como tetralogía de Fallot (T.F), doble vía de salida ventricular derecha (DVSVD), tronco arterioso (TA), interrupción de arco aórtico (IAA), L-trasposición de grandes vasos (L-TGA), así como en estenosis subvalvular aórtica, síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, coartación aórtica y alteraciones en el situs visceral ^(2,3,6-9).

La frecuencia de mutaciones en el gen en los casos anteriores en general se encuentra en aproximadamente 5%, sin embargo las series reportadas hasta ahora son pequeñas e incluyen diversas combinaciones de patologías. No existen series grandes de pacientes de patologías específicas. Ninguna de estas ha sido realizada en población mexicana. Por ejemplo, Goldmuntz y colaboradores, en una serie de 114 pacientes con TF encontraron 4 diferentes mutaciones de *NKX2.5*, las cuales originaban diferentes fenotipos. Parte de estos pacientes fueron descartados para el estudio mutacional por encontrarlos positivos para delección 22q11(2) Watanabe y Benson describieron una familia con mutaciones en el gen *NKX2.5* en donde de sus integrantes tenía Heterotaxia visceral variedad poliesplenia ⁽³⁾.

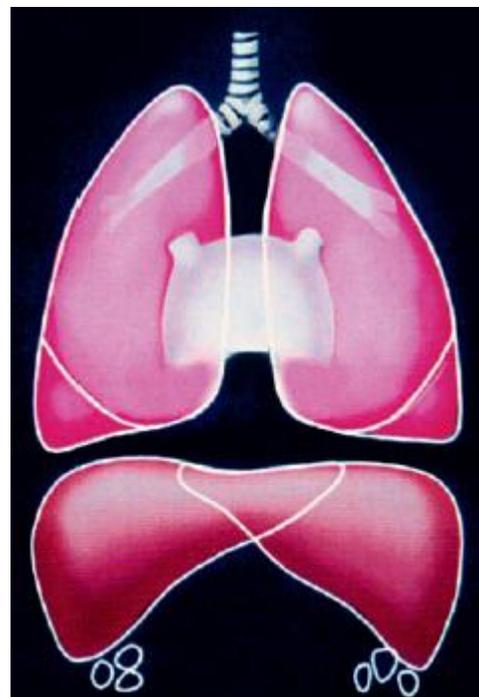
Los pacientes con Heterotaxia Visceral muestran una alta incidencia de malformaciones cardíacas que van desde cardiopatías simples como comunicación interatrial, comunicación interventricular, estenosis pulmonar hasta cardiopatías muy complejas con corazón univentricular, conexión anómala de venas pulmonares, trasposición de los grandes vasos etc, hasta malrotación intestinal, isomerismo bronquio pulmonar, malformaciones en el sistema nervioso central, en el aparato urinario entre otros sistemas.

Con la finalidad de describir anatómica y morfológicamente a síndromes complejos como la Heterotaxia visceral variedad asplenia o poliesplenia se utiliza el sistema secuencial segmentario desarrollado por Van Praagh y sus colaboradores desde 1980, considerando la anatomía de los segmentos cardíacos y la relación de los 3 segmentos cardíacos mayores: las Cámaras Atriales, los Ventrículos y las Grandes Arterias. Este sistema también forma la base del Código Europeo de Cardiología Pediátrica.

El termino **Isomerismo** se define como aquella situación en donde los segmentos cardíacos están pareados en oposición a los lados izquierdo-derecho del eje axial del cuerpo, en términos morfológico, imágenes simétricas “en espejo” de cada lado. De aquí se definen el **Isomerismo Derecho** cuando los atrios tienen morfología derecha a ambos lados del eje axial y los bronquios son epiarteriales bilaterales e **Isomerismo Izquierdo** cuando los atrios tienen morfología izquierda a ambos lados del eje axial y los bronquios son hipoarteriales bilaterales.



ISOMERISMO DERECHO



ISOMERISMO IZQUIERDO

FIGURAS 2 y 3. (Fuente: *Radiographics* 1999; 19:837-852)

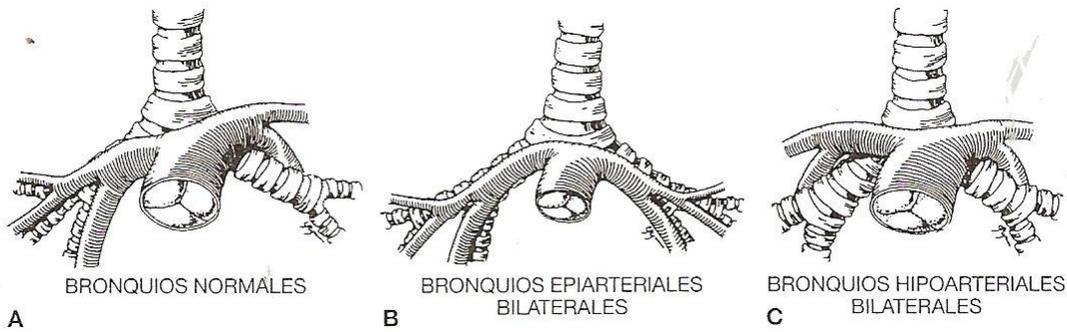


FIGURA 4. Variantes anatómica de los bronquios en relación con las Ramas Pulmonares. (Fuente: Myung K Park, MD. Cardiología Pediátrica. 5ª ed. Ed. Elseiver. 2008. Barcelona, España. 680pp).

El estudio de Uemura y colaboradores basado en el examen de 180 pacientes con heterotaxia demostró que la extensión de los músculos pectíneos relacionados a los vestíbulos de las conexiones AV derechas o izquierdas se diferencian morfológicamente entre los apéndices del atrio derecho e izquierdo. En la morfología normal del atrio derecho los músculos pectíneos se extienden alrededor de todo el vestíbulo y hasta la cruz del corazón y en el atrio izquierdo están confinados en su apéndice.

Algunos morfólogos cardiacos no aceptan el concepto de isomerismo atrial, ellos prefieren utilizar el término de situs ambiguo.

Se define **Situs Ambiguo** como aquella anomalía en la cual hay segmentos de situs solitus y de situs inverso en la misma persona.

La anatomía del Bazo muestra menos relación con la situación de los atrios cuando se compara con la anatomía pulmonar. La morfología de los pulmones y la relación entre el árbol bronquial y las arterias pulmonares son usadas para determinar el situs.

Sin embargo a pesar de mostrar menor relación con la situación de situs atrial es la anatomía del bazo es frecuentemente usado para estadificar a pacientes con heterotaxia, sin embargo, la ausencia de bazo o la presencia de múltiples bazos no siempre es fácil de determinar de ahí que sea controversial clasificar a la heterotaxia visceral en dos síndromes: asplenia y poliesplenia.

Un síndrome es una constelación de hallazgos, los cuales pueden estar o no presentes en todas las instancias, y dado que en relación a la descripción del bazo no siempre se demuestra la morfología del mismo, los investigadores muchas veces se conforman con describir la presencia o ausencia del mismo. En términos generales, a continuación se describen las características de cada uno de las variedades de este síndrome.

El síndrome de Ivemark o de heterotaxia visceral variedad asplenia está caracterizado por una gran variedad de malformaciones que incluyen:

- Isomerismo atrial derecho
- Ausencia de bazo, en ocasiones pueden tener un bazo pequeño multilobulado.
- Conexión atrioventricular común o canal AV
- Anomalías conotruncales (estenosis o atresia pulmonar)
- Conexión anómala total de venas pulmonares
- Yuxtaposición aorto cava a la derecha o a la izquierda. (**Figura 5**)

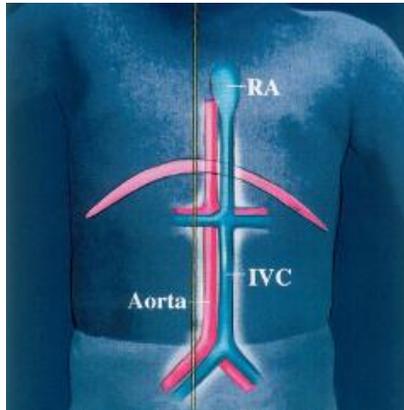


FIGURA 5. Esquema que muestra yuxtaposición aorto cava a la izquierda. (**Fuente: Radiographics 1999; 19:837-852**)

El síndrome de heterotaxia visceral variedad poliesplenia está caracterizado por:

- Isomerismo atrial izquierdo
- Múltiples bazos
- Con o sin conexión AV común o canal AV
- Con o sin malformaciones en el tracto de salida
- Interrupción del segmento hepático de la vena cava inferior. ⁽¹²⁾ (**Figura 6**)

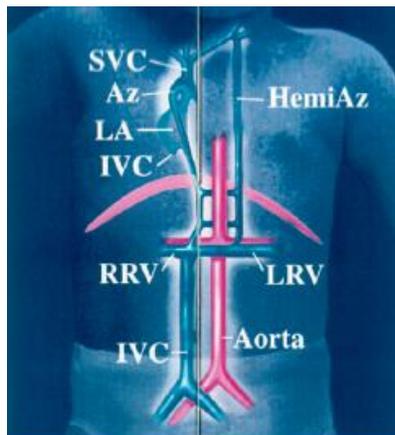


FIGURA 6. Esquema que muestra la interrupción del segmento hepático de vena cava inferior, continuando con una vena álgica que desemboca en la vena cava superior derecha. (**Fuente: Radiographics 1999; 19:837-852**)

En la literatura internacional se han descrito las anomalías cardíacas más frecuentemente asociadas a cada uno de los síndromes, las cuales se describen a continuación:

ESTRUCTURA	ASPLENIA	POLIESPLENIA
Retornos Venosos Sistémicos	Vena Cava Superior Bilateral (65%) Vena Cava Inferior Normal en la > parte de los casos (33% hay una VCI a la Izquierda) VCI y Aorta en el mismo lado Venas Hepáticas normales a VCI (75%)	Vena Cava Superior Bilateral (33%) Interrupción del segmento hepático de VCI con continuación con la ácigos izquierda a derecha (85%) Ocasional yuxtaposición Aorta cava a la derecha Bilateral, Vena Hepático común a Atrio Der o Izq
Retornos Venosos Pulmonares	CATVP Supra o infracardiaca (> 80%) a menudo con obstrucción.	Normales (50%) VsPs a la derecha del AU y VsPs a la izq del AU (50%)
Aurícula y Septum Interatrial	Isomerismo Derecho CIA Primum (100%) CIA Secundum (66%)	Aurícula Única CIA Primum (60%) CIA secundum (25%)
Válvula AV	Válvula AV Única (90%) Habitualmente Canal AV	Válvula AV Normal (50%)
Ventrículos	CIV siempre presente Ventrículo único (50%) por lo general morfológicamente derecho 2 Ventrículos (50%) DVSVD (>80%)	Presencia Habitual de 2 ventrículos CIV (65%) DVSVD (20%)
Ápex Cardíaco	Levocardia (60%) Dextrocardia (40%)	Levocardia (60%) Dextrocardia (40%)
Válvulas Semilunares	Estenosis (40%) Atresia (40%)	Válvula Pulmonar Normal (60%) EP o Atresia Pulmonar (40%)
Grandes Arterias	Transposición D o L (70%)	Normales (85%) Transposición (15%) ⁽¹⁹⁾

El diagnóstico de la heterotaxia visceral variedad asplenia se puede establecer en vida en base a:

- ✓ Presencia de cuerpos de Howell-Jolly en la sangre periférica (indica asplenia o bazo hipofuncionante).
- ✓ Bronquios epiarteriales bilaterales en la broncografía aérea de la radiografía de tórax.
- ✓ Yuxtaposición de la vena cava inferior y de la aorta ascendente
- ✓ Anomalías cardíacas más frecuentemente asociadas al Síndrome de HV Asplenia, comentadas en tabla previa.
- ✓ Ausencia de bazo demostrado por gammagrafía.

El diagnóstico de la heterotaxia visceral variedad poliesplenia se puede establecer en vida en base a:

- ✓ Interrupción del segmento hepático de vena cava Inferior con prolongación de una Ácigos uni o bilateral a la vena cava superior Ipsilateral.
- ✓ Bronquios hipoarteriales bilaterales en la radiografía de tórax.
- ✓ Anomalías Cardíacas más frecuentemente asociadas al síndrome de heterotaxia visceral variedad poliesplenia, descritos en tabla previa.
- ✓ Presencia de bazo multilobulado en gammagrafía ⁽¹³⁾

Dada la simetría de los órganos pares, algunos hallazgos clínicos accesibles a los pediatras que pueden conducir al reconocimiento de estos síndromes son los siguientes:

- Hígado simétrico medial (central) en la palpación o en la radiografía)
- Ápex cardiaco y Burbuja gástrica discordantes (en la radiografía de tórax)
- Atresia biliar en un neonato con cardiopatías congénitas.
- Bronquios troncales simétricos en la radiografía de tórax.
- Eje de P superior en el ECG (eje P normal o en el cuadrante de +90° a 180° en asplenia y entre -90° a -180° en poliesplenia en el 70% de los casos)

Las manifestaciones clínicas en el síndrome de heterotaxia visceral variedad asplenia, el signo de presentación suele ser cianosis, a menudo intensa, la auscultación suele ser inespecífica, los soplos cardiacos de estenosis pulmonar y CIV pueden estar presentes, se palpa un hígado central. A la electrocardiografía existe un eje de QRS superior como consecuencia de un defecto en los cojinetes endocardicos, el eje de P es normal (0 a +90°) o alterna entre el cuadrante inferior izquierdo y el cuadrante inferior derecho, esto sucede porque los dos nodos sinusales se alternan en la función de marcapasos; existe hipertrofia ventricular derecha, izquierda o biventricular. Y a la radiografía el corazón suele ser de tamaño normal o ligeramente aumentado, con disminución de la vascularización pulmonar, el ápex puede estar en levo, dextro o mesocardia, el hígado simétrico es un hallazgos frecuente, es habitual identificar la simetría bronquial con bronquios epiarteriales bilaterales. ⁽¹⁹⁾

Ecocardiográficamente la anatomía de la vena cava inferior y de las grandes arterias, así como la presencia o ausencia de estenosis o atresia pulmonar (Figura 7) son importantes para distinguir estos 2 síndromes.

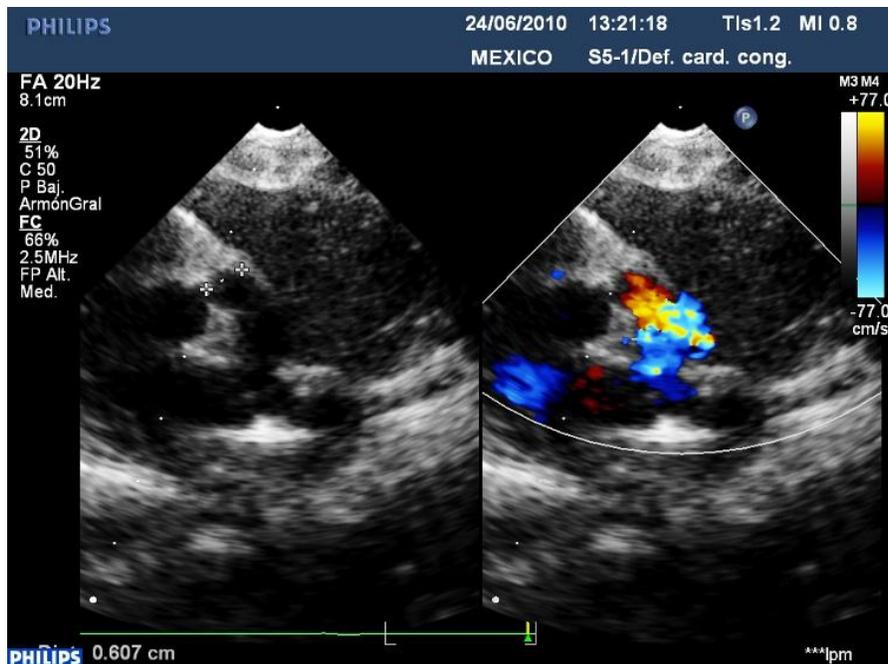


FIGURA 7. Eje subcostal, donde se aprecia atresia del plano valvular pulmonar en un paciente con Heterotaxia visceral variedad asplenia. **(Fuente: Laboratorio de Ecocardiografía HIM, 2010)**

A diferencia del síndrome de heterotaxia visceral variedad poliesplenia donde las manifestaciones clínicas se caracterizan porque la cianosis es leve o está ausente, pueden desarrollar insuficiencia cardiaca durante la etapa neonatal, puede auscultarse un soplo cardiaco característico de comunicación interventricular (CIV). En el electrocardiograma se observar un ritmo atrial ectópico con un eje de P entre -30 y -90° en más del 70% de los pacientes. Es habitual encontrar datos de hipertrofia derecha o izquierda y se encuentra Bloque AV completo en el 10% de los pacientes.

A la radiografía se puede observar cardiomegalia leve a moderada con aumento de la vascularidad pulmonar con bronquios arteriales hipoarteriales bilaterales. Por ecocardiografía se pueden observar las malformaciones cardiacas citadas previamente.



FIGURA 8. Eje subcostal, donde se aprecia doble vía de salida de un ventrículo morfológicamente derecha en un paciente con Heterotaxia visceral variedad poliesplenía. **(Fuente: Laboratorio de Ecocardiografía HIM, 2010)**

La mortalidad para el primer año de vida sin procedimientos quirúrgicos paliativos es del 85 al 95% en pacientes con asplenia y del 60 al 65% en pacientes con Poliesplenía. ^(13,19)

De acuerdo al tipo de síndrome del que se trate el tratamiento varía:

En el caso de asplenia, en los neonatos intensamente cianóticos se administra infusión de prostaglandinas para mantener permeable en conducto arterioso. El riesgo de infección fulminante es alto en este tipo de pacientes por lo cual se recomienda el tratamiento antibiótico sea cual sea el estado de vacunación del paciente, se recomienda por los expertos el uso de amoxicilina a una dosis de 20mg/kg/día fraccionado en 2 dosis, la eritromicina es una opción en los pacientes alérgicos a la penicilina. Se recomienda la vacunación con ***Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae tipo B y Neisseria meningitidis.***

En relación al manejo quirúrgico de este tipo de pacientes por tratarse de una cardiopatía cianótica de flujo pulmonar disminuido, es necesario la realización de una fístula sistémico pulmonar tipo Blalock Taussig (**Figura 9**) o Fístula Central (**Figura 10**) dependiendo si existe o no hipoplasia de ramas pulmonares. Idealmente esta fístula deberá ser reemplazada entre los 3 y 6 meses de edad por una conexión cavo pulmonar (**Cirugía de Glenn**) (**Figura 11**) con lo cual mejora la oxigenación, disminuye la sobrecarga ventricular a una cavidad ventricular única de morfología derecha en la mayor parte de los casos, preserva la anatomía de las arterias pulmonares y obviamente previene el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar.

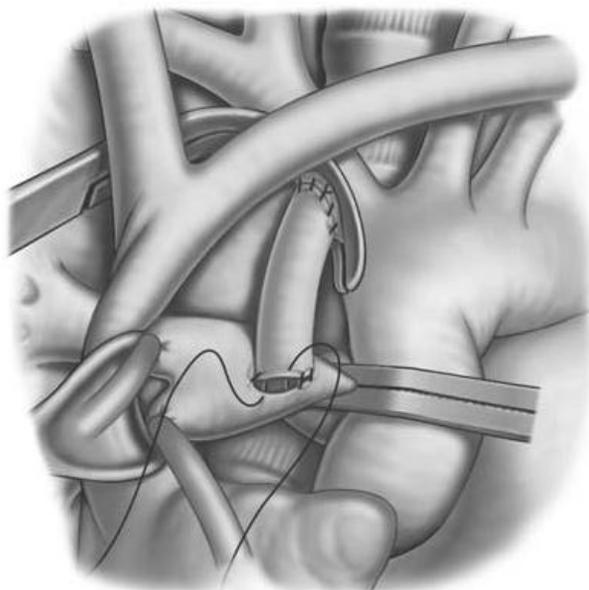


FIGURA 9. Fístula Sistemico Pulmonar Tipo Blalock Taussig Modificado (Fuente: J. Stark, M de Leval and VT Tsang. Surgery for Congenital Heart Defects. 3ª ed. 2006. England)

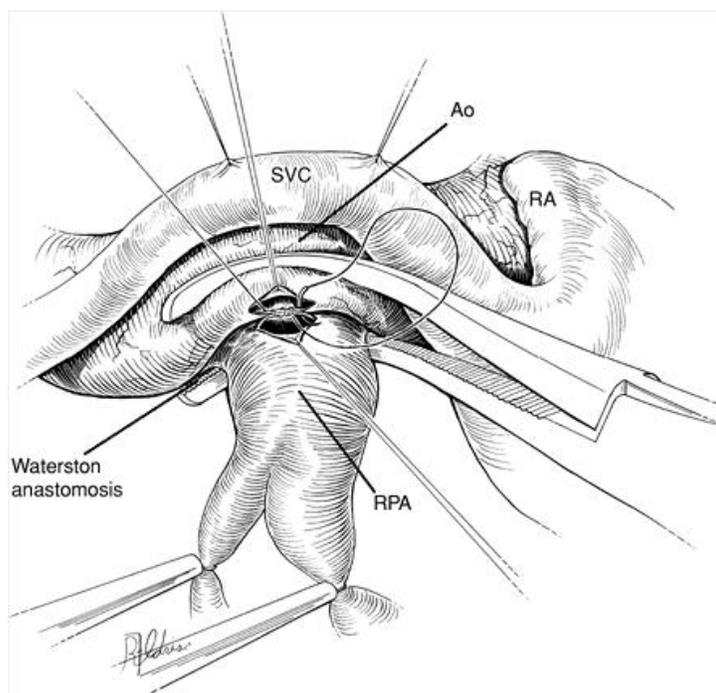


FIGURA 10. Fístula Central Tipo Waterston. (Fuente: J. Stark, M de Leval and VT Tsang. Surgery for Congenital Heart Defects. 3ª ed. 2006. England)

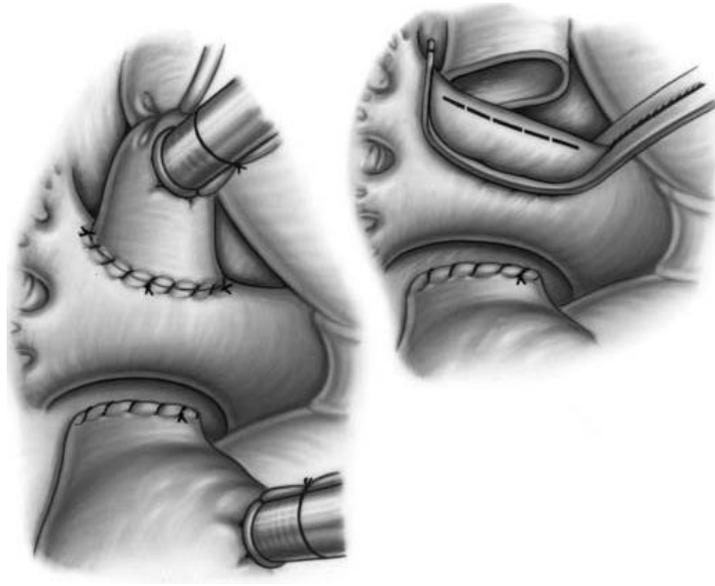


FIGURA 11. Conexión Cavo Pulmonar Bidireccional. *(Fuente: J. Stark, M de Leval and VT Tsang. Surgery for Congenital Heart Defects. 3ª ed. 2006. England)*

Finalmente, la última etapa de corrección univentricular es la **Cirugía de Fontan** (*Figura 12*), a partir de los 3 a 4 años de edad, dado que se ha observado la disminución de la saturación por debajo del 85%, dado que se ha demostrado la formación de fístulas veno-venosas que secuestran gasto pulmonar y disminuye la cantidad de sangre oxigenada a nivel periférico, comprometiendo así la clase funcional del paciente. Esta cirugía consisten en la anastomosis de la vena cava inferior a través de un tubo intra o extracardiaco hacia la confluencia de las ramas pulmonares. En este tipo de corrección univentricular es necesario descartar la presencia de insuficiencia de la válvula AV única y de disfunción ventricular, dado que estos 2 factores son de mal pronóstico operatorio condicionando una mortalidad del 65% en caso de presentarse ambos.

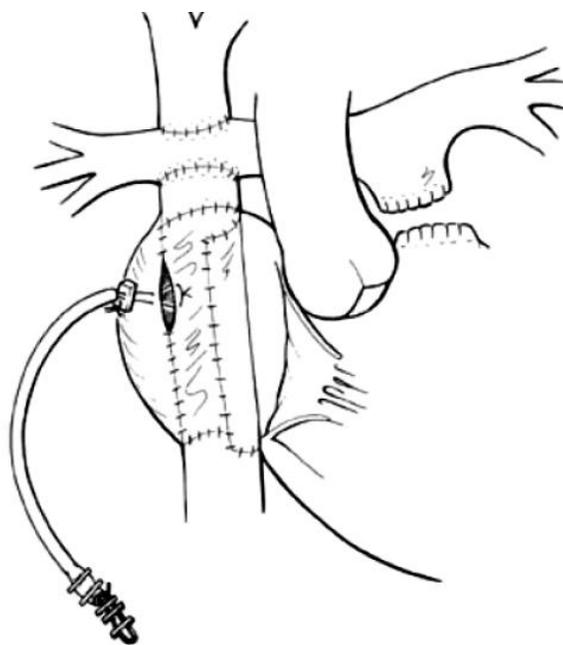


FIGURA 12. Cirugía de Fontan Intracardiaca No Fenestrada. (Fuente: *J. Stark, M de Leval and VT Tsang. Surgery for Congenital Heart Defects. 3ª ed. 2006. England*)

En caso de presentar, conexión anómala total de venas pulmonares (CATVP) obstruida la reparación de este tipo de anomalía resulta inaceptable dado que la tasa de mortalidad operatoria se acerca al 90%.

En el caso de pacientes con poliesplenía, el tratamiento de la Insuficiencia cardiaca resulta fundamental dado que la mayoría de ellos ingresa con datos de edema agudo pulmonar. En este tipo de pacientes resulta útil la realización de Cerclaje del tronco de la arteria pulmonar con el fin de disminuir el flujo pulmonar a través de este sistema y con ello prevenir la enfermedad vascular pulmonar, en algunos otros pacientes la anatomía es favorable para la corrección total biventricular y en aquellos cuya anatomía condiciona el manejo de manera univentricular se sugiere de los 3 a 6 meses la Cirugía de Glenn y a partir de los 3 a 5 años de edad completar dicha corrección con la Cirugía de Fontan, ya descrita previamente. El Riesgo de mortalidad operatoria por Cirugía de Fontan en esta patología es del 60%.⁽¹⁹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dada la importancia de esta patología y al hecho de que nuestro hospital es un centro de referencia nacional para pacientes con heterotaxia Visceral es importante conocer cuales son las características anatómicas de este tipo de cardiopatías en nuestra institución así como la distribución de las distintas anomalías asociadas en relación a la variedad de cada una en comparación con lo descrito en la literatura internacional.

Se reconoce que en su etiopatogenia influyen factores tanto cromosómicos, genéticos como ambientales. La importancia y el orden en que los genes intervienen en la morfogénesis normal del corazón y las alteraciones que condicionan desviaciones a este proceso, continúa siendo un punto de debate. Entre los genes candidatos a causar patología cardíaca congénita no sindrómica del tipo de la alteración en el situs visceral, se encuentra *NKX2.5*

La frecuencia de mutaciones en el gen en los casos anteriores en general se encuentra en aproximadamente 5%, sin embargo las series reportadas hasta ahora son pequeñas e incluyen diversas combinaciones de patologías. No existen series grandes de pacientes de patologías específicas. Ninguna de estas ha sido realizada en población mexicana.

Es por ello que se realizara un análisis segmentario de cada uno de los pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Heterotaxia visceral variedad asplenia o poliesplenia, en el período comprendido del 2000 al 2009 en el HIMFG. Asimismo, se describirá la edad de ingreso a esta institución, la evolución clínica, la mortalidad, los procedimientos quirúrgicos y la evolución posquirúrgica, realizando análisis comparativos de ambos síndromes.

Asimismo, se documentarán los resultados de los polimorfismos encontrados en los pacientes con estos síndromes a quienes se les estudió el gen *NKX 2.5*, y se describirá el estado actual de este grupo de pacientes en cuanto a su sobrevida.

JUSTIFICACION

Con los avances en el diagnóstico y tratamiento de cardiopatías complejas tanto a nivel nacional como internacional, el establecer con precisión el diagnóstico de cardiopatías congénitas complejas como lo son los síndromes de heterotaxia Visceral variedad asplenia y poliesplenia, representa un reto para el cardiólogo pediatra.

De ahí la importancia de realizar un análisis segmentario de cada uno de los pacientes con diagnóstico confirmado de síndrome de heterotaxia visceral variedad asplenia o poliesplenia, en nuestro hospital.

Asimismo, describir el estado actual en el grupo de pacientes en los cuales se determinó la existencia o no de mutaciones en el gen NKX 2.5. y tratar de correlacionar estos hallazgos en a evolución clínica en este grupo de pacientes.

OBJETIVO

OBJETIVOS GENERALES:

- Realizar un análisis segmentario de cada uno de los pacientes con diagnóstico confirmado de síndrome de heterotaxia visceral variedad asplenia o poliesplenia, en el período comprendido del 2000 al 2009 en el HIMFG.
- Describir la evolución clínico quirúrgica de los pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia o poliesplenia, así como el estado actual en este grupo de pacientes.
- Describir el estado actual en el grupo de pacientes en los cuales se determinó la existencia o no de mutaciones en el gen NKX 2.5.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico confirmatorio heterotaxia visceral valorados por el servicio de Cardiología Pediátrica del HIMFG durante el período comprendido entre el 2000 y 2009.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se trata de un estudio ***OBSERVACIONAL, TRANSVERSAL, RETROSPECTIVO Y DESCRIPTIVO.***

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas desde el nacimiento hasta los 18 años de edad.
- Con Diagnóstico confirmado de Heterotaxia Visceral en el HIMFG en el período comprendido del 2000 al 2010
- Expediente disponible y completo.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes sin diagnóstico confirmado Heterotaxia Visceral por estudios de gabinete en el HIMFG en el período comprendido del 2000 al 2010.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Que tengan expediente incompleto
- Pacientes con otro diagnóstico.
- Pacientes con diagnóstico de Heterotaxia Visceral que se encuentren fuera del período de estudio del 2000 al 2010.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

- Expedientes clínicos incompletos de pacientes con diagnóstico de heterotaxia visceral.
- Expedientes clínicos perdidos.

RESULTADOS

Se revisaron 81 expedientes clínicos de pacientes del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” (HIMFG) con diagnóstico de heterotaxia visceral en el período comprendido de 2000 al 2009, se excluyeron 54 expedientes clínicos de una muestra total de 135 pacientes detectados en este período de tiempo por encontrarse con expedientes incompletos, por falta de resultados de estudios diagnósticos de gabinete en el expediente o por no encontrarse en el archivo o en la bodega del mismo.

La información se recopiló en una hoja de recolección de datos (ver anexos), clasificando cada hallazgo en los rubros de lugar de origen género, tipo de síndrome (asplenia o poliesplenia) así como el tipo de malformaciones cardíacas asociadas, tipo de cirugías realizadas, mortalidad, sobrevivida, si se encontraba o no en el protocolo de investigación del gen NKX 2.5, y el plan actual de cada caso.

De los 81 expedientes clínicos revisados se encontró que 50 casos pertenecían a la variedad asplenia y 31 casos a la variedad poliesplenia, lo cual representó el 61% y el 38% de la muestra total estudiada, respectivamente. **(Tabla y Gráfica 1)**

En relación al género se observaron diferencias en la variedad asplenia, predominó el sexo masculino con 31 pacientes (38%) contra 19 del sexo femenino (23%), mientras que en la variedad poliesplenia predominó ligeramente el sexo femenino con 17 pacientes (21%) contra 14 del sexo masculino (17%). **(Tabla y Gráfica 2)**

Con respecto a la edad de ingreso por primera vez al HIMFG, encontramos que la mayoría ingresa en el grupo de edad de 1 a 12 meses siendo del 37% en asplenia y del 19% en poliesplenia, observando un total del 56% del total de la muestra estudiada, le sigue en orden de frecuencia el grupo de 1 a 3 años con el 21% del total de casos (9% para asplenia y 12% para poliesplenia), en tercer lugar el grupo de menores de 1 mes de edad con un 16% del total de la muestra (11% y 5% para asplenia y poliesplenia, respectivamente). Al final, están los grupos de 3 a 5 años y mayores de 5 años con un 2 y 5% respectivamente. **(Tabla y Gráfica 3)**

De los 81 pacientes la mayoría proviene del Estado de México y del Distrito Federal correspondiendo el 54% (con el 34% y el 20% respectivamente). Le siguen en orden de frecuencia los estados de Puebla, Hidalgo, Oaxaca y Veracruz con el 10%, 9%, 7% y 6% respectivamente. **(Tabla y Gráfica 4)**

Respecto a los hallazgos morfológicos se describe lo siguiente:

- La posición del ápex se encontró en Levocardia en el 65% de los casos (37% y 28% para asplenia y poliesplenia, respectivamente), en Dextrocardia en el 29% y en Mesocardia en el 5% restante. **(Tabla y Gráfica 5)**
- La relación aorto cava fue más frecuente con yuxtaposición aorto cava a la derecha en el 49% de los casos (más frecuente en asplenia con el 36% contra 12% en poliesplenia), le sigue la yuxtaposición aorto cava a la izquierda con el 36% de los casos y finalmente situs solitus en el 15% de los casos. **(Tabla y Gráfica 6)**
- El situs atrial más frecuentemente encontrado en nuestros pacientes fue el isomerismo derecho en el 46% de los casos y el isomerismo izquierdo en el 26% de los casos. Le sigue el situs solitus con el 17% y el situs inverso en el 11%. **(Tabla y Gráfica 7)**
- Los retornos venosos sistémicos fueron normales en el 53% de los casos, sin embargo, de estos el 46% pertenecía a asplenia y sólo el 6% a poliesplenia, observando entonces que la interrupción del segmento hepático de vena cava inferior fue significativamente más frecuente en poliesplenia con el 30% de los casos contra sólo el 2% de los casos de asplenia. Asimismo, la doble vena cava superior es igualmente frecuente en asplenia que en poliesplenia con el 13% y el 12%, respectivamente. **(Tabla y Gráfica 8)**
- Los retornos venosos pulmonares que llegaban al atrio único en cualquiera de sus variantes anatómicas (al techo, a ambos lados, al lado derecho) fueron del 79% de la muestra en comparación con cualquier variedad de conexión anómala de venas pulmonares que se encontró sólo en el 21% de los casos, encontrando conexiones anómalas totales a vena vertical (VV), a vena cava superior derecha (VCSD), a seno coronario (SC), infracardiaca en el 2%, 7%, 2% y 4% respectivamente. **(Tabla y Gráfica 9).**
- La conexión auriculoventricular (AV) fue común en un 68% de los casos, más frecuente en asplenia con el 46% contra 21% para poliesplenia. En orden de frecuencia le sigue la doble vía de entrada a ventrículo único con el 11% y la conexión AV concordante en el 14% de los casos. **(Tabla y Gráfica 10)**
- El modo de conexión auriculoventricular (AV) fue permeable en el 81% de los casos (46% y 36% para asplenia y poliesplenia respectivamente). Le sigue la ausencia AV izquierda en el 14% de los casos y la ausencia AV derecha en el 5% de los casos. **(Tabla y Gráfica 11).**
- En el caso de conexión ventrículo arterial (VA) se encontró que el 52% de los casos presentaba doble vía de salida del ventrículo dominante con o sin

estenosis o atresia pulmonar. Se encontró la doble vía de salida ventricular asociada a discordancia VA (transposición) en el 28% de los casos de los cuales el 15% pertenecía a asplenia y 14% a poliesplenia)

- La conexión fue discordante en el 27% de todos los casos estudiados (21% para asplenia y 6% para poliesplenia). Sólo se reportó concordante en el 20% de los casos, siendo igualmente frecuente en asplenia que en poliesplenia hasta un 11 y 9%, respectivamente. **(Tabla y Gráfica 12)**
- El modo de conexión ventriculoarterial más frecuentemente encontrado en nuestro estudio fue la atresia pulmonar en un 50% de los casos y la estenosis pulmonar en el 46% de los casos de variedad asplenia, Respecto a la variedad poliesplenia estos defectos se encontraron en el 22% para atresia pulmonar y en el 38% estenosis pulmonar, normales fueron hasta de un 35%. **(Tabla y Gráfica 13)**
- El tipo de arco aórtico más frecuentemente encontrado en estos casos fue izquierdo en el 65% contra 34% para el arco aórtico derecho. (más frecuente en asplenia con el 38% y del 27% para poliesplenia). **(Tabla y Gráfica 14)**
- A nivel del segmento ventricular no se encontraron diferencias, ya que en el 50% de los casos tenía 2 ventrículos y en el otro 50% restante tenía un solo ventrículo. **(Tabla y Gráfica 15)** En el caso de los pacientes con 2 ventrículos el ventrículo dominante era derecho en el 71% (41% para asplenia y 29% para poliesplenia). **(Tabla y Gráfica 16)** Y finalmente, cuando el segmento ventricular es único, es de morfología predominantemente derecha en el 60% de los casos y de morfología izquierda en el 40% restante. **(Tabla y Gráfica 17)**
- En relación a las malformaciones asociadas, la persistencia del conducto arterioso se encontró en el 55% de los casos, sin encontrarse en el 45% de los casos. De estos el tipo más frecuente fue el pequeño en un 36%, le sigue en orden de frecuencia el conducto largo y tortuoso con un 12% y finalmente le sigue el moderado en el 5%. **(Tabla y Gráfica 18)**
- La comunicación interauricular (CIA) más frecuente encontrada fue la aurícula única con o sin remanente interauricular en un 57% de los casos, le sigue en frecuencia el tipo ostium secundum (OS) con un 26%. **(Tabla y Gráfica 19)**
- En relación al canal auriculoventricular (CAV), este se presentó en el 83% contra 17% que no lo presentó. **(Tabla y Gráfica 20)** Asimismo, se encontró desbalanceado en un 87%, siendo significativa en relación al balanceado que se presentó en un 13% solamente. **(Tabla y Gráfica 21)**

Respecto al número de cirugías realizadas en este grupo de pacientes se observó que en el 53% se sometieron a una sola cirugía (30% para los pacientes con asplenia y 23% para los pacientes con poliesplenia), el 23% tenían 2 cirugías (con un mayor porcentaje para los pacientes con asplenia en un 15% y sólo el 8% para poliesplenia), el 7% tenía más de 2 cirugías cardíacas y sólo el 17% de los pacientes no se sometió a ningún procedimiento quirúrgico. **(Tabla y Gráfica 22)**

La mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía en el grupo de pacientes con asplenia, los que mostraron mayor mortalidad fue el grupo al que se le realizó una cirugía con el 18%, mientras que los que sobreviven son el 26% de los pacientes estudios en este grupo. **(Tabla y Gráfica 23)**

La mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía dentro del grupo de poliesplenia el grupo que mostró mayor mortalidad fue el que sometió a una cirugía en un 10% de los casos con una sobrevida del 52%. **(Tabla y Gráfica 24)**

El tipo de cirugías al que fue sometido este grupo de pacientes fue en primer lugar fístula sistémico pulmonar tipo Blalock Taussig, siendo realizadas 35 fistulas como primer procedimiento (en 25 pacientes con asplenia y 10 pacientes con poliesplenia). En quienes se realizaron 2 fístulas fueron 5 pacientes más y todos con asplenia. Dentro del grupo de asplenia 6 pacientes requirieron de una fístula central por hipoplasia de ramas pulmonares y sólo 1 en el grupo de poliesplenia.

De los 30 pacientes del grupo de asplenia sometidos a una o 2 fistulas de Blalock Taussig, 15 evolucionaron a la cirugía de Glenn, en ninguno se ha llevado a cado hasta ahora el Fontan. 1 paciente fue sometido como primer tiempo quirúrgico a una cirugía de Fontan Intracardiaco fenestrado y sobrevivió, en el grupo de asplenia. Dentro de este mismo grupo 2 pacientes fueron sometidas a Transplante cardíaco y ambas fallecieron en menos de 5 años por complicaciones de índole infeccioso.

En el grupo de pacientes sometidos para cerclaje pulmonar el grupo dominante fue el de poliesplenia con un total de 7 pacientes contra sólo 1 de asplenia. El número de pacientes sometidos a corrección total de conexión anómala de venas pulmonares fueron 5 pacientes dentro del grupo de poliesplenia y sólo 1 dentro del grupo de pacientes con asplenia. Sólo 3 pacientes del grupo de poliesplenia fue candidato a corrección total biventricular. **(Tabla y Gráfica 25)**

El total de pacientes que requirió de Fístulas sistémico pulmonares Tipo Blalock Taussig fueron 40 pacientes de los cuales el 53% fueron del lado derecho y el 48% restante del lado izquierdo. **(Tabla y Gráfica 26)**

La edad a la cual se realizó la fístula sistémico pulmonar tipo Blalock Taussig fue en el grupo de 1 a 5 meses de edad con un 38% (30% para el grupo de pacientes con asplenia y 8% para los pacientes con poliesplenia), le sigue el grupo de pacientes menores de 1 mes y mayores de 5 años de edad con un 15% cada uno, siendo el mayor porcentaje para los pacientes con asplenia en el 15% y el 13% respectivamente. Finalmente los grupos de 6 a 11 meses y de 1 a 3 años con el 13% del total de cirugías de este tipo. **(Tabla y Gráfica 27)**

La evolución posquirúrgica intrahospitalaria fue buena en la mayoría de los casos con un 85%, sin embargo, fue fatal en el 10% y mala en el 5% restante. **(Tabla y Gráfica 28).**

En el caso de los pacientes a quienes se les realizó la conexión cavo pulmonar bidireccional, el total fueron 25 pacientes de los cuales el 48% fue del lado izquierdo y el 36% fue bilateral, correspondiendo el mayor número de casos el grupo de asplenia con un 28 y 16% respectivamente. En un paciente también se le realizó cerclaje pulmonar y en otro se realizó corrección total de CATVP a vena cava superior derecha. **(Tabla y Gráfica 29)**

De los 16 pacientes a quienes se le realizó cirugía de Glenn en el grupo de asplenia el 60% no tenía flujo anterógrado y sólo un paciente (4%) tenía flujo anterógrado. En el grupo de poliesplenia de los 9 pacientes a quienes se les realizó cirugía de Glenn el 24% no tenía flujo anterógrado y 3 pacientes (12%) se dejó con flujo anterógrado. **(Tabla y Gráfica 30)**

La edad a la cual se realizó Cirugía de Glenn fue en el grupo de 3 a 5 años y más de 5 años de edad, juntos representan el 84% de los pacientes a quienes se les realizó este procedimiento (40% y 44% respectivamente). Le sigue el grupo de edad de 1 a 3 años de edad con sólo el 16%. **(Tabla y Gráfica 31)**

La evolución posquirúrgica intrahospitalaria en el grupo de pacientes a quienes se les realizó la cirugía de Glenn el 68% tuvo una evolución satisfactoria, sin embargo tuvo una mala o fatal evolución, en el 12% respectivamente. **(Tabla y Gráfica 32)**

La sobrevida de los pacientes estudiados con síndrome de heterotaxia visceral es del 66% a 10 años, correspondiendo al 36% para el grupo de asplenia y del 28% para el grupo de poliesplenia. Se encontró una mortalidad del 31% (21% para el grupo de asplenia y sólo el 10% para grupo de poliesplenia) **(Tabla y Gráfica 33)**

La edad a la que ocurrió la mayor mortalidad se encontró en los grupos de 6 a 11 meses de edad y de más de 10 años de edad con el 21 y 24% respectivamente. Le siguen en orden de frecuencia el grupo de 1 a 5 meses de edad con el 16% y los grupos de 3 a 4 años de edad y de 5 a 10 años de edad con el 12% cada uno. **(Tabla y Gráfica 34)**

Dentro de las causas de mortalidad reportadas en nuestro grupo de pacientes estudiados destaca el choque cardiogénico en un 47% de los casos, le sigue la crisis de hipoxia y el choque séptico en el 18 y el 14% respectivamente. Cabe destacar que en un 17% las otras causas de mortalidad fueron arritmias (Taquicardia y Fibrilación Ventricular) **(Tabla y Gráfica 35)**

Dentro del estado actual del manejo de este tipo de pacientes, la mayoría se encuentra en seguimiento con el 32%, el 17% está pendiente realizar el cateterismo cardiaco diagnóstico (pre Glenn 15% y pre Fontan 2%). El 13% de los pacientes está pendiente realizar cirugía (Glenn 6%, Fontan 4% y corrección total 3%). En el 5% de los pacientes se desconoce su estado actual. **(Tabla y Gráfica 36)**

El número de pacientes a quienes se les realizó el estudio del mutaciones en el Gen NKX 2.5, fueron 27 pacientes con heterotaxia visceral los cuales que representaron el 34% de la muestra total de pacientes con heterotaxia visceral estudiados en el presente trabajo. **(Tabla y Gráfica 37)**

De los 27 pacientes estudiados en el protocolo de NKX 2.5, sobreviven el 67% de los casos y existió una mortalidad del 33%. **(Tabla y Gráfica 38)**

Las causas de mortalidad en el grupo de pacientes estudiados dentro del protocolo NKX 2.5, la mayor frecuencia se caracterizó por choque mixto, crisis de hipoxia y fibrilación ventricular, con el 22% cada una. (Total del 66%). 1 caso por tromboembolia pulmonar, uno por obstrucción de la fístula sistémico pulmonar y uno más por choque cardiogénico posquirúrgico. **(Tabla y Gráfica 39)**

De los hallazgos reportados por el servicio de genética de nuestro hospital, sólo se reportaron 2 polimorfismos en los 27 casos estudiados.

DISCUSIÓN

En la literatura internacional, la heterotaxia visceral corresponde al 0.8% de las cardiopatías congénitas, en nuestro hospital la incidencia de acuerdo a una última revisión del 2000 al 2009, representan la 3ª causa de demanda de ingresos.

En nuestro hospital, de las cardiopatías congénitas cianógenas, la atresia pulmonar (23% en prematuros), seguida de la transposición de grandes arterias (31.27% en recién nacidos), la conexión anómala total de venas pulmonares (16.60% en recién nacidos) y la heterotaxia visceral (13.46% en prematuros) son las más frecuentes.

En el presente estudio, se encontró una frecuencia de 15 casos por año, ya que se revisaron 135 expedientes clínicos, de los cuales se seleccionaron 81 que cumplieron con los criterios de inclusión descritos. Se encontró una frecuencia mayor de casos con la variedad asplenia (61%) en comparación con poliesplenia (38%). En relación al género el sexo masculino fue mayor en la variedad de asplenia, a diferencia de la poliesplenia en donde el género femenino predominó.

De acuerdo, a los resultados encontrados con la edad a la cual ingresan los pacientes a nuestro hospital por primera vez, se aprecia de manera significativa que el grupo de edad se encuentra entre el primer mes a los 12 meses de edad con el 56% de los casos. De aquí resulta interesante observar que ambas variedades de heterotaxia visceral se encuentran en este grupo étareo, dado que en 2º y 1er nivel de atención médica, este diagnóstico se desconoce de ahí que su referencia oportuna (antes del primer mes de vida) no se lleve a cabo.

Entre más tardío sea su diagnóstico el riesgo de enfermedad vascular pulmonar (en el caso de poliesplenia) aumenta, a diferencia de asplenia en donde el riesgo de muerte aumenta dado que se trata de una cardiopatía congénita cianógena de flujo pulmonar disminuido conducto dependiente, y en donde garantizar el gasto pulmonar a través de una fistula sistémico pulmonar es una prioridad.

En relación al lugar de procedencia, se observa una alta incidencia de pacientes provenientes del Distrito Federal y el Estado de México (54% de los casos, ambos). Esto se explica dado que nuestro hospital es centro de referencia nacional y en estos lugares hay sobrepoblación y están muy cerca de nuestro hospital sin lograr determinar que existan otros factores ambientales que determinen este resultado.

Dentro de los hallazgos morfológicos y relacionándonos con la literatura internacional, en donde se describen por porcentaje de acuerdo al sistema secuencial segmentario propuesto por Van Praagh y cols desde 1980 encontramos que:

- En ambas variedades la posición del ápex cardíaco esta a la izquierda (levocardia) en un 60% en asplenia y en el 75% de los pacientes con poliesplenia, similar a lo reportado en la literatura internacional que es del 60%.
- La yuxtaposición aorto cava a la derecha es mucho más frecuente en asplenia en un 60%, a diferencia del 75% reportado en la literatura, en comparación con la poliesplenia en donde la yuxtaposición aorto cava es a la izquierda en el 54% a diferencia de lo reportado en la literatura donde lo describen del 85%.
- El situs atrial se encontró en el presente estudio como isomerismo derecho en el 60% de los pacientes con asplenia y con isomerismo izquierdo en el 38% de los casos con poliesplenia, igual a lo reportado en la literatura.
- Los retornos venosos sistémicos se demostraron de manera muy similar a lo reportado por la literatura internacional, en donde la presencia de interrupción del segmento hepático de vena cava inferior fue más frecuente en poliesplenia hasta en el 76% de los casos (85% en la literatura), con asociación a doble vena cava superior representó el 25% de los casos poliesplenia (33% en la literatura).
- A diferencia de la variedad asplenia en donde la doble vena cava superior se encontró en el 22% de los casos (a diferencia del 65% reportado en la literatura), lo más frecuente es que los retornos venosos sistémicos sean normales en asplenia, lo cual se demostró en nuestro estudio encontrando el 76% de los casos.
- En relación a los retornos venosos pulmonares, encontramos que en relación a la variedad asplenia las conexiones anómalas totales de venas pulmonares están fueron del 21% de los casos con esta variedad, de los cuales el 38% estaba con obstrucción a la llegada del colector. A diferencia de la variedad poliesplenia en donde se encontró CATVP en el 9% de los casos, con 1 caso con obstrucción de 3 casos documentados.
- Los retornos venosos pulmonares llegaban a la aurícula única en cualquiera de sus variedades (al techo, a la derecha, al seno coronario, a ambos lados o de manera habitual a la izquierda) en el 78% de los casos en asplenia y en el 91% de los casos en poliesplenia. A diferencia de lo reportado en la literatura donde se describen las conexiones anómalas totales hasta en un 80% o más de los casos con asplenia; y en el caso de la variedad poliesplenia se corroboró que los retornos habitualmente son normales en el 50% y con alguna variedad de drenaje a la aurícula única ya sea a ambos lados del atrio único, al techo, o a la derecha del atrio único en el 50% restante.

- En relación al modo de conexión auriculoventricular se corroboró lo descrito en la literatura donde la conexión AV común (atrio y ventrículo único) se demostró en el 68% en nuestro estudio. (la válvula AV única en el 90% de los pacientes con asplenia y 50% de los pacientes con poliesplenia).
- El modo de conexión AV se encontró permeable en la mayoría de los pacientes estudiados hasta en un 81% de los casos, de los cuales tenían válvula AV única.
- De acuerdo al tipo de conexión ventrículoarterial lo más frecuentemente encontrado fue la doble vía de salida ventricular (DVSV) ya sea con o sin transposición de grandes arterias (conexión VA discordante), hasta en un 48% de los casos con asplenia y del 58% de los casos con poliesplenia. La DVSV está presente en más del 80% de los casos de asplenia y en 20% de los casos de poliesplenia según la literatura consultada.
- El modo de conexión ventrículoarterial más frecuentemente encontrado en nuestro estudio fue la atresia pulmonar en un 50% de los casos y la estenosis pulmonar en el 46% de los casos de variedad asplenia, corroborando lo descrito en la literatura en donde estos defectos se presentan en el 40% cada uno. En relación a la variedad poliesplenia estos defectos se encontraron en el 22% para atresia pulmonar y en el 38% estenosis pulmonar, normales fueron hasta de un 35%, relacionándolo con la literatura la atresia y la estenosis pulmonar son menos frecuentes hasta del 40% y normales en un 60% de los casos con esta variedad.
- El tipo de arco aórtico más frecuentemente encontrado fue el izquierdo con un total de 65% (38% para asplenia y 27% para poliesplenia). Se describen las grandes arterias en transposición en el 80% de los casos con asplenia y normales en el 85% de los casos con poliesplenia.
- En relación al segmento ventricular encontramos en nuestro estudio un 50% de los casos con 2 ventrículos (26% en asplenia y 23% en poliesplenia), y 1 ventrículo en el 50% restante (35% en asplenia y 15% en poliesplenia).
- El ventrículo dominante en los casos de 2 ventrículos fue de morfología derecha en el 71% de ambas variedades (41% en asplenia y 29% en poliesplenia) y en los casos de ventrículo único la morfología fue de predominio derecho en el 60% de los casos (40% en asplenia y 20% en poliesplenia). Nuestros resultados se correlacionan de manera muy similar con lo reportado en la literatura dado que el ventrículo único se presenta en el 50% de los casos de asplenia y la morfología por lo general es de morfología derecha, asimismo la presencia de 2 ventrículos en esta variedad también se presenta en el 50% de los casos.

- La presencia habitual de 2 ventrículos en la variedad poliesplenía logró demostrarse con mayor frecuencia en comparación con el ventrículo único (29% contra 20%). La presencia de un ventrículo de morfología derecha dominante en esta variedad se reporta en un 20%, nosotros la encontramos en el mismo porcentaje.
- Las malformaciones cardiovasculares más frecuentes asociadas como el conducto arterioso permeable lo encontramos en el 55% de los casos siendo el más frecuente el pequeño (36%) y aquel descrito como largo y tortuoso (12%). La Comunicación interatrial se reportó como aurícula única en la mayoría de los casos en un 57% con un remanente del septum interatrial, contrario a lo que reporta la literatura en donde la CIA primum se encuentra en el 100% de los casos con asplenia y en 60% de los casos con poliesplenía.
- El canal auriculoventricular (CAV) se encuentra presente en el 83% de los casos de nuestro estudio, siendo desbalanceado en el 87% de los casos, dado que en la mayor parte de los casos se trata de un ventrículo único o dominante, casi siempre de morfología derecha.

Respecto a los hallazgos y el manejo quirúrgico de este grupo de pacientes encontramos que la cirugía más frecuentemente realizada en nuestros pacientes es la fístula sistémico pulmonar tipo Blalock Taussig (que consiste en la anastomosis con tubo de goretex de la arteria subclavia con la rama de la arteria pulmonar ipsilateral), con un número de 40 procedimientos en total de los cuales el 48% fue izquierdo y el 53% fue derecho, cabe resaltar que de estos 40 pacientes, a 5 de ellos se les sometió a una 2ª fístula por obstrucción de la previa, la evolución posquirúrgica inmediata en este grupo de pacientes fue buena hasta en un 85% de los casos aunque se reportan 4 pacientes que fallecieron representando el 10% del total de este subgrupo de pacientes.

La edad a la cual se realizó la mayoría de estas fístulas fue el grupo etáreo de 1 a 5 meses de edad representando el 38%, le sigue el grupo de menores de 1 mes y mayores de 5 años con el 15% cada uno y en 3er lugar los grupos de 6 a 11 meses y 3 a 5 años con 13% cada uno.

De acuerdo a lo escrito en la literatura sobre la edad para la realización de este tipo de fístulas esta incluye el periodo perinatal (es decir, dentro de los primeros 28 días posnatales), con la finalidad de garantizar el gasto pulmonar sobre todo en la variedad asplenia. En nuestro hospital, dado que la referencia oportuna de este tipo de pacientes no existe, el grupo de etáreo predominante es el de mayores a 1 mes hasta los 5 meses, esto retrasa la atención oportuna tanto médico como quirúrgica y complica en ocasiones la evolución posquirúrgica intrahospitalaria y sobre todo retrasa la realización de el siguiente paso la Cirugía de Glenn.

De ahí que es importante dar a conocer esta entidad nosológica a la comunidad médica en pediatría y en medicina general, para que se integren diagnósticos y referencias oportunos.

En relación a la cirugía de Glenn en nuestro grupo de pacientes se completó ésta en 15 pacientes con variedad asplenia y 9 pacientes con variedad poliesplenia, resultando en un total de 24 pacientes (20% del total de muestra). De estos pacientes el grupo etáreo al cual se realizó la mayoría fue en el de mayores de 5 años con el 44%, esto es importante de enfatizar respecto al hecho de que la indicación de Cirugía de Glenn en esta patología debe llevarse a cabo de los 3 a 6 meses de edad, según lo establecido en la literatura, Este retraso en la cirugía de acuerdo al grupo de edad se debe principalmente al diagnóstico tardío y a la falta de un programa bien establecido para la realización de este tipo de cirugías en nuestro hospital como parte de un protocolo que debe formar parte ya de nuestra atención integral.

De total de pacientes a los cuales se les realizó la anastomosis cavo pulmonar (20 pacientes), 80% no se dejó flujo anterogrado (60% en asplenia y 24% en poliesplenia) mientras que sólo el 16% se dejó flujo anterogrado a través ya sea de un cerclaje, o de una fistula sistémico pulmonar permeable. Esto es importante de conocer dado que en numerosos estudios se ha demostrado que al paso del tiempo (3 a 5 años) se favorece la presencia de fístulas veno-venosas que secuestran gasto pulmonar efectivo, incrementan la desaturación y disminuyen por lo tanto la clase funcional del paciente, debido a la falta de un promotor del factor hepático.

Asimismo, solo se completó la cirugía de Fontan intracardiaco en un solo paciente, es importante hacer mención que esta cirugía se completo a la edad de 7 años, cuando lo ideal es de los 3 a 5 años de edad, confirmando una vez más los factores que condicionan el retraso en la realización de estos procedimientos paliativo

Se realizó trasplante cardíaco ortotrópico a 2 pacientes con heterotaxia visceral variedad asplenia, de las cuales ninguna sobrevive a la fecha y cuyo motivo de defunción fue choque mixto.

El cerclaje pulmonar fue la cirugía más frecuentemente indicada en los pacientes con heterotaxia visceral variedad poliesplenia con 5 casos en comparación con 1 de asplenia, Se llevaron a cabo 3 correcciones biventriculares en pacientes con poliesplenia y 3 correcciones totales de conexiones anómalas de venas pulmonares.

Otras cirugías realizadas en los pacientes con asplenia incluyeron la realización de 6 fistulas centrales por presentar hipoplasia de ramas pulmonares, asimismo se realizaron 3 fístulas axilares para promover el factor hepático y prevenir la formación de fístulas veno venosas. Finalmente se realizó un cerclaje interno más plastia de la rama izquierda de la arteria pulmonar en 1 paciente con poliesplenia.

La mortalidad observada posquirúrgica en pacientes con la variedad asplenia es del 30%, su sobrevida es del 50% a 10 años, según los hallazgos encontrados. De acuerdo al número de procedimientos quirúrgicos la más alta mortalidad es en aquellos con 1 sola cirugía con el 4.5% del total de 50 casos con asplenia.

En relación a los pacientes con poliesplenia la mortalidad posquirúrgica intrahospitalaria, más alta se observó en aquellos a los cuales se les realizó una sola cirugía con el 0.9% del total de pacientes con este diagnóstico. La sobrevida posquirúrgica es del 71%% en pacientes con poliesplenia.

La sobrevida en este grupo de pacientes con heterotaxia visceral (81 en total) el 66% están vivos y el 31% fallecieron, se desconoce el 3% de los casos estudiados

La edad a la cual ocurrieron las muertes incluye al grupo etáreo de mayores de 10 años con el 24% (21% en asplenia y 3% de poliesplenia) le continua el grupo de 6 a 11 meses con el 21% (21% solo en asplenia), en 16% en el grupo de 1 a 5 meses de edad y finalmente en un 12% cada uno al grupo de 3 a 5 años y de 5 a 10 años de edad.

Se estudiaron mutaciones en el gen NKX 2.5 en 27 pacientes con diagnóstico de heterotaxia visceral, lo cual correspondió al 34% de todos los pacientes estudiados en este trabajo. La mortalidad en el total de estos pacientes fue del 33%, sobreviven el 67%. Las causas de mortalidad reportadas en el 57% de los casos fue choque cardiogénico, le siguieron las arritmias ventriculares en el 17% y crisis de hipoxia en el 17%.

El estado actual del manejo de los pacientes con heterotaxia visceral en este trabajo se encuentra en primer lugar el seguimiento por la consulta externa en el 32% de los casos, está pendiente de cateterismo diagnóstico el 17% de los pacientes, pendiente de cirugía (Glenn, Fontan o corrección total) en el 13% de los casos, pendiente presentar en sesión médico quirúrgica en el 5% de los casos y se desconoce su estado actual en el 5% restante.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados establecidos en el presente trabajo podemos concluir lo siguiente:

La heterotaxia visceral en cualquiera de sus 2 variedades es la tercera cardiopatía congénita cianógena más frecuentemente diagnosticada en el Hospital Infantil de México con 10 a 15 casos nuevos por año.

En el caso del género, el sexo masculino es más frecuente en la variedad asplenia que en la variedad poliesplenia donde el sexo femenino es un poco más frecuente.

El lugar de procedencia de la mayoría de los pacientes con heterotaxia visceral es del Distrito Federal y Estado de México en un 54%, le siguen en orden de frecuencia los estados de Puebla, Hidalgo, Oaxaca y Veracruz con el 10%, 9%, 7% y 6% respectivamente.

El grupo etáreo de ingreso primera vez a nuestro hospital con el diagnóstico de heterotaxia visceral es el de 1 a 12 meses de edad, en un 56%, en segundo lugar el grupo de 1 a 3 años con el 21% y en tercer lugar el grupo de menores de 1 mes con el 16%.

De los hallazgos morfológicos encontrados podemos concluir que son muy similares a los reportados en la literatura consultada de los cuales destacan los siguientes:

VARIEDAD ASPLENIA.

- **Posición del Ápex.** Levocardia en el 37%, Dextrocardia en el 20% y en Mesocardia en el 4%, del total de los casos estudiados con heterotaxia.
- **La relación aorto cava a la derecha** fue el hallazgo más frecuente con el 36%.
- **El isomerismo atrial derecho** fue el hallazgo más frecuente en el 36%.
- **Los retornos venosos sistémicos** fueron normales en el 46% de todos los casos de heterotaxia.
- **La doble vena cava superior** se encontró en el 13% de los casos.
- **Los retornos venosos pulmonares** se encontraron que llegaban a la aurícula única en cualquiera de sus variedades (al techo del atrio, a ambos lados, a la derecha y al seno coronario) en 45%.
- **Las conexiones anómalas totales de venas pulmonares** se encontró en el 13%, de los cuales el 38% se encontraban obstruidas.
- **La conexión AV** fue común (atrio y ventrículo único) en el 46%, modo de conexión AV permeable (46%).
- **La conexión VA** más frecuentemente encontrada fue la doble vía de salida ventricular en cualquiera de sus variantes (del Ventrículo derecho, ventrículo único o del ventrículo izquierdo) con o sin discordancia VA (Transposición de grandes arterias) en un 30% de los casos.
- **El modo de conexión VA** más frecuente encontrado fue la atresia o estenosis

valvular pulmonar en un 50% y un 46% respectivamente.

- El tipo de arco aórtico predominante fue izquierdo en el 65% de los casos estudiados, del cual el 38% correspondió a asplenia.
- En relación al segmento ventricular, en el 26% se encontraron 2 ventrículos con ventrículo principal de morfología y 35% con ventrículo único principalmente de morfología derecha (40%)
- En relación al canal auriculoventricular (CAV) este se encontró en el 56% de los casos siendo desbalanceado en el 66%.
- El conducto arterioso pequeño y largo-tortuoso fueron los más frecuentemente descritos en el 35% de los casos.
- La aurícula única se describió en el 41% de los casos revisados con o sin remanente del septum interatrial.

VARIEDAD POLIESPLENIA

- Posición del ápex. Levocardia en el 28%, Dextrocardia en el 9% y mesocardia en el 1%.
- La relación aorta cava a la izquierda fue el hallazgo más frecuente con el 21%.
- El isomerismo atrial izquierdo fue el hallazgo más frecuente en el 15%, del total de los casos de heterotaxia.
- Los retornos venosos sistémicos encontrados fueron la interrupción del segmento hepático de vena cava inferior asociado o no a doble vena cava superior que resultaron en el 30% de todos los casos de heterotaxia.
- La doble vena cava superior aislada se encontró en el 12% de los casos.
- Los retornos venosos pulmonares se encontraron que llegaban a la aurícula única en cualquiera de sus variedades (al techo del atrio, a ambos lados, a la derecha y al seno coronario) en el 32% de todos los casos.
- Las conexiones anómalas totales de venas pulmonares se encontró en el 5%.
- La conexión AV fue común (atrio y ventrículo único) en el 21%, modo de conexión AV permeable en el 36%.
- La conexión VA más frecuentemente encontrada fue la doble vía de salida ventricular en cualquiera de sus variantes (del Ventrículo derecho, ventrículo único o del ventrículo izquierdo) con o sin discordancia VA (Transposición de grandes arterias) en un 22% de los casos.
- El modo de conexión VA más frecuente encontrado fue la atresia o estenosis valvular pulmonar en un 22% y un 38% respectivamente.
- El tipo de arco aórtico predominante fue izquierdo en el 65% de los casos estudiados, del cual el 38% correspondió a asplenia.
- En relación al segmento ventricular, en el 23% se encontraron 2 ventrículos con ventrículo principal de morfología derecha y 15% con ventrículo único principalmente de morfología derecha (20%)
- En relación al canal auriculoventricular (CAV) este se encontró en el 22% de los casos siendo desbalanceado en el 21%.
- El conducto arterioso pequeño y largo-tortuoso fueron los más frecuentemente descritos en el 12% de los casos, del total de pacientes con heterotaxia.
- La aurícula única se describió en el 16% de los casos revisados con o sin remanente del septum interatrial, al igual que la Comunicación interatrial del tipo ostium secundum en el 16%.

Respecto a los procedimientos quirúrgicos realizados en este grupo de pacientes podemos concluir que el más frecuentemente realizado (40 casos: 35 con 1 sola fistula y 5 requirieron de una 2ª fistula); es la fístula sistémico pulmonar tipo Blalock Taussig, realizándose entre el primer mes y los 5 meses de edad en un 38% en el total de pacientes estudiados. Siendo más frecuentemente realizado del lado derecho en un 53% de todos los casos y la evolución posquirúrgica intrahospitalaria es buena hasta en un 85%.

La conexión cavo pulmonar fue la segunda cirugía realizada en nuestro grupo de pacientes principalmente en asplenia llevándose a cabo 24 procedimientos de este tipo (15 casos en asplenia y 4 en poliesplenia). De estos se realizaron el 48% del lado izquierdo, 36% bilateral y derecho en el 16%, se dejaron sin flujo anterógrado el 84% de los pacientes. La edad a la que realizó la conexión cavopulmonar fueron los grupos de 3 a 5 años y mayores de 5 años de edad y su evolución posquirúrgica fue buena hasta del 68% con una mortalidad de 16%.

La cirugía de Fontan sólo se realizó en un paciente a los 7 años de edad, fue intracardiaco fenestrado, en el grupo de asplenia.

Se realizaron 6 fístulas centrales y 3 fistulas axilares en pacientes con variedad asplenia y se realizó Trasplante cardíaco ortotrópico en 2 pacientes con asplenia, los cuales fallecieron 3 a 5 años posteriores al mismo por choque mixto.

En el caso de los pacientes con poliesplenia las cirugías más frecuentemente realizadas fue el cerclaje pulmonar con 7 casos, Corrección total de conexión anómala total de venas pulmonares con 2 casos, y en 3 casos se realizó corrección biventricular.

La sobrevida de los pacientes estudiados fue del 66%, y la mortalidad del 31%. Se desconoce el estado actual de los pacientes en el 3%.

La edad a la defunción fue mayor en el grupo etáreo de más de 10 años con 24%, le sigue el de 6 a 11 meses con el 21% y en 3er lugar el de 1 a 5 meses con el 16% de los casos, lo cual demuestra que si se tiene un mejor manejo de los pacientes una referencia y diagnóstico antes del primer mes de vida y un protocolo de seguimiento y quirúrgico los resultados a largo plazo mejoraría la calidad de vida en este grupo de pacientes.

Dentro de las causas de defunción, se encontró al choque cardiogénico en el 47% de los casos, le sigue la crisis de hipoxia en un 18% y las arritmias ventriculares en el 17%.

Se estudiaron mutaciones en el gen NKX 2.5 en 27 pacientes con diagnóstico de heterotaxia visceral, lo cual correspondió al 34% de todos los pacientes estudiados en este trabajo.

En la unidad de Genética, del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” se han estudiado la presencia de polimorfismos en el Gen NKX 2.5, encontrando como resultados en la población mestiza mexicana sin cardiomiopatía a 2 de ellos de los 11 descritos en la literatura. De éstos, el polimorfismo rs22779234 presentó las frecuencias genotípicas: A/A = 0.078, A/G = 0.549 y G/G = 0.373; y para el polimorfismo rs703752 se encontró: T/T = 0, G/T = 0.333 y G/G = 0.666. Ambos polimorfismos encontrados en población mestiza mexicana están en equilibrio de Hardy-Weinberg. (21)

En la actualidad en la unidad de Genética del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, se están analizando las secuencias de ADN obtenidas en el estudio de estos 27 pacientes aún sin determinar en estos momentos el tipo de polimorfismos encontrados ya que está en proceso dicha investigación, la cual también involucra cardiopatías como tetralogía de Fallot.

En la unidad de Genética de nuestro hospital ya se ha estudiado y analizado la presencia de polimorfismos en el gen NKX 2,5 en otras cardiopatías como la conexión anómala total de venas pulmonares en el 2009 (22).

Podemos sin embargo podemos describir que la mortalidad en el total de estos pacientes fue del 33%, sobreviven el 67%. Las causas de mortalidad reportadas en el 57% de los casos fue choque cardiogénico, le siguieron las arritmias ventriculares en el 17% y crisis de hipoxia en el 17%.

El estado actual del manejo de los pacientes con heterotaxia visceral en este trabajo se encuentra en primer lugar el seguimiento por la consulta externa en el 32% de los casos, está pendiente de cateterismo diagnóstico el 17% de los pacientes, pendiente de cirugía (Glenn, Fontan o corrección total) en el 13% de los casos, pendiente presentar en sesión médico quirúrgica en el 5% de los casos y se desconoce su estado actual en el 5% restante.

Los síndromes con cardiopatía y heterotaxia visceral constituyen las entidades patológicas de mayor complejidad anatómica. Este estudio tuvo como propósito establecer con exactitud las características morfológicas a través del análisis secuencial segmentario de cada caso, con la información proporcionada por las imagenología en sus tres variantes (ecocardiografía, tomografía axial computada e intervencionismo cardíaco), así como describir los hallazgos quirúrgicos e información a la autopsia. Los resultados guardan una estrecha similitud con lo reportado previamente en las series de casos más extensas.

Se revisaron las distintas variedades de manejo y sus resultados, destacando la elevada morbimortalidad de esperarse en pacientes referidos tardíamente, con mayor tendencia a sufrir infecciones intrahospitalarias por su deficiencia en la inmunidad celular ligada a las anomalías del bazo, y generalmente a la gran complejidad del manejo quirúrgico del corazón univentricular que portó la mayoría de nuestros casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Benson W. GENETICS OF CONGENITAL HEART DISEASE : A POINT IN THE REVOLUTION. *CARDIOLOGY CLINICS*. 20; 3. 2002.
2. Watanabe Y, Benson DW, Yano S, Akagi T, Yoshino M, Murria J.C. TWO NOVEL FRAMESHIFT MUTATIONS IN NKX2.5 RESULT IN NOVEL FEATURES INCLUDING VISCERAL INVERSUS AND SINUS VENOSUS TYPE ASD. *J Med Genet*. 2002 Nov, 39 (11): 807-11.
3. Benoit G, Bruneau. TRANSCRIPTIONAL REGULATION OF VERTEBRATE CARDIAC MORPHOGENESIS. *Circ Res*. 2002; 90:509-519.
4. Pashmoforush M; Lu J; Chen H; St. Amand T; Kondo R; Pradervand S; Evans S et al. *NKX2.5* PATHWAYS AND CONGENITAL HEART DISEASE: LOSS OF VENTRICULAR MYOCYTE LINEAGE SPECIFICATION LEADS TO PROGRESSIVE CARDIOMYOPATHY AND COMPLETE HEART BLOCK. *Cell* Vol 117.373-386, April 30,2004.
5. Reamon-Buettner S, Hecker H, Spanel-Borowski K, Craatz S, Kuenzel E and Borlak J. NOVEL *NKX2.5* MUTATIONS IN DISEASED HEART TISSUES OF PATIENTS WITH CARDIAC MALFORMATION. *J Pathol* 2004, 164:2117-2125.
6. McElhinney D. MD, Geiger E. MS, Blinder J. BS, Benson W. MD, Goldmuntz E. MD, FACC. *NKX2.5* MUTATIONS IN PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DISEASE. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1650-5.
7. Biben C, Weber R, Kesteven S, Stanley E, McDonald L, Elliott D et al. CARDIAC SEPTAL AND VALVULAR DYSMORPHOGENESIS IN MICE HETEROZYGOUS FOR MUTATIONS IN THE HOMEBOX GENE NKX2.5. *Circ Res*. 2000; 87:888-895.
8. Benson D, Silberbach M, Kavanaugh A , Cottrill C, Zhang Y, Riggs S et al. MUTATIONS IN THE CARDIAC TRANSCRIPTION FACTOR NKX2.5 AFFECT DIVERSE CARDIAC DEVELOPMENTAL PATHWAYS. *J. Clin. Invest* 104:1567-1573 (1999).
9. Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud. ESTADÍSTICAS VITALES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MEXICANOS. Mortalidad preescolar. *Bol Med Hosp Inf Mex*. 62:69-82.
10. Icardo J: Malformaciones cardíacas, heterotaxia y lateralidad: *Rev Esp Cardiol* 2002; 55 (9): 962-74

11. Samanek M, Goetzova J: Distribution of congenital heart malformations in an autopsied child population. *Int J Cardiol* 1985; 8: 235-48.
12. Jacobs P, Jeffrey, H. Anderson, Robert, et al. The nomenclature, definition and classification of cardiac structures in the setting of heterotaxy. *Cardiol Young* 2007; 17 (Suppl 2): 1-28.
13. Fyler C, Donald. *Nadas Cardiología Pediátrica*. 1994. Ed. Mosby. 1ª ed. Madrid, España. Tema: Malposiciones Cardíacas con Especial Atención a la Heterotaxia Visceral (Síndromes de Asplenia y poliesplenia). 593-612.
14. Vizcaíno Alarcon, Alfredo, Moran Barroso, Fabiola, Romo Vázquez, José Carlos. Prevalencia de las Alteraciones cardíacas en pacientes con diagnóstico de Heterotaxia Visceral en el Hospital infantil de México 2002-2008. Agosto 2009. México, D.F.
15. Vizcaíno Alarcón, Alfredo, Erdmenger Orellana Julio, Martínez Ramírez Vilma Noemi. Descripción a la Ecocardiografía Bidimensional de los Hallazgos Anatómicos presentes en los pacientes con Heterotaxia Visceral. Experiencia en 288 pacientes. 2001. México, D.F. Hospital Infantil de México.
16. Harvey RP: NK-2 homeobox genes and heart development. *Dev Biol* 1996; 178:203.
17. Capdevilla J, Vogan KJ: Mechanisms of left-right determination in vertebrates. *Cell* 2000; 101:9-21
18. Nonaka S, et al. Randomization of left-right asymmetry due to loss of nodal cilia generating leftward flow of extraembryonic fluid in mice lacking KIF3B motor protein. *Cell* 1998; 95: 829-37.
19. Myung K Park, MD. *Cardiología Pediátrica*. 5ª ed. Ed. Elseiver. 2008. Barcelona, España. 680pp.
20. J. Stark, M de Leval and VT Tsang. *Surgery for Congenital Heart Defects*. 3ª ed. 2006. England.
21. Medina, D. Búsqueda y caracterización de mutaciones en el gen NKX2-5 en 12 pacientes con conexión anómala total de venas pulmonares. (UNAM, México, D.F., 2009).
22. Azotla, CO. Determinación de la frecuencia de polimorfismos del gen *nkx2-5* en población mestiza mexicana. (UNAM, México, D.F., 2010)

ANEXOS



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "Federico Gómez" DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN "CARACTERIZACIÓN ANATÓMICA Y GENÉTICA DE PACIENTES CON HETEROTAXIA VISCERAL"
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



DATOS GENERALES:

NOMBRE _____ FN: / / EDAD: AÑOS MESES SEXO M F
PROCEDENCIA _____ TELEFONO: _____ REG: _____

ANATOMÍA:

VARIEDAD: Asplenia Poliesplenia

POSICIÓN DEL APEX: LEVOCARDIA DEXTROCARDIA AMBIGUO

SITUS ATRIAL: SOLITUS INVERSO ISOMERISMO DERECHO ISOMERISMO IZQUIERDO

RETORNOS VENOSOS SISTEMICOS: NORMALES INTERRUPCION DE VCI DOBLE VCS

RETORNOS VENOSOS PULMONARES: NORMALES CATVP: SUPRACARDIACA: VV VCS D VCSI INNOMINADA OTRA _____
INFRACARDIACA: ACIGOZ HEPATICAS HEMICACIGOZ OTRA _____
OBSTRUCCION: SI NO GRADIENTE _____ NIVEL _____

TIPOS DE CONEXIÓN AV:

CONCORDANTE DISCORDANTE DVEVU AV COMUN UNIVENTRICULAR

MODO DE CONEXIÓN AV:

PERFORADO IMPERFORADO CABALGADO AUSENCIA AV DER AUSENCIA DE AV IZQ CRISS CROSS

TIPOS DE CONEXIÓN VA:

CONCORDANTE DISCORDANTE DVSVD DVSVI DVS VU TRONCO COMUN TIPO I TIPO II TIPO III

MODOS DE CONEXIÓN VA:

PERFORADO IMPERFORADO CABALGADO UNICA ATRESIA Ao ATRESIA PULM EPULM EAo

MALFORMACIONES ASOCIADAS:

PCA PEQUEÑO MODERADO GRANDE SUBCLAVIO-PULMONAR LARGO Y TORTUOSO

SUBCLAVIA IZQ ANÓMALA SUBCLAVIA DERECHA ANOMALA

ARCO AORTICO IZQUIERDO SIN OBSTRUCC CON OBSTRUCC ARCO AORTICO DERECHO SIN OBSTRUCC CON OBSTRUCC

CANAL AV SI NO BALANCEADO DESBALANCEADO

SEGMENTO AURICULAR: CIA TIPO: OS PRIMUM SENO VENOSO SUP SENO VENOSO INF REMANENTE SI A SC DILAT

SEGMENTO VENTRICULAR: 2 VENTR 1 VENTR MORFOLOGIA: Izq Der

CIV: PEQUEÑA MODERADA GRANDE TIPO: PM TRABECULAR APICAL SE INFUND EXTENSION _____

DATOS QUIRURGICOS:

EDAD A LA QX (años) _____ TIPO DE CIRUGIA _____

HALLAZGOS: _____

COMPLICACIONES: _____

TIEMPO DE CIRUGIA _____ TCEC _____ TDCP _____ TPAo _____

TIEMPO DE ESTANCIA EN UTQX _____ TIEMPO DE EIH _____

COMPLICACIONES POSQX _____

EVOLUCION: _____

DATOS QUIRURGICOS:

EDAD A LA QX (años) _____ TIPO DE CIRUGIA _____

HALLAZGOS: _____

COMPLICACIONES: _____

TIEMPO DE CIRUGIA _____ TCEC _____ TDCP _____ TPAo _____

TIEMPO DE ESTANCIA EN UTQX _____ TIEMPO DE EIH _____

COMPLICACIONES POSQX _____

EVOLUCION: _____

MORTALIDAD:

EDAD A LA DEFUNCION (años): _____ CAUSA DE LA DEFUNCION _____

No. AUTOPSIA: _____

HALLAZGOS POSMORTEM _____

SOBREVIDA:

TIEMPO DE SEGUIMIENTO (años) _____

ESTADO ACTUAL: ESTABLE INESTABLE (Especifique): _____ CF I II III

PLAN ACTUAL: _____

Si requiere espacio para comentarios o anotaciones por favor utilice la página posterior.

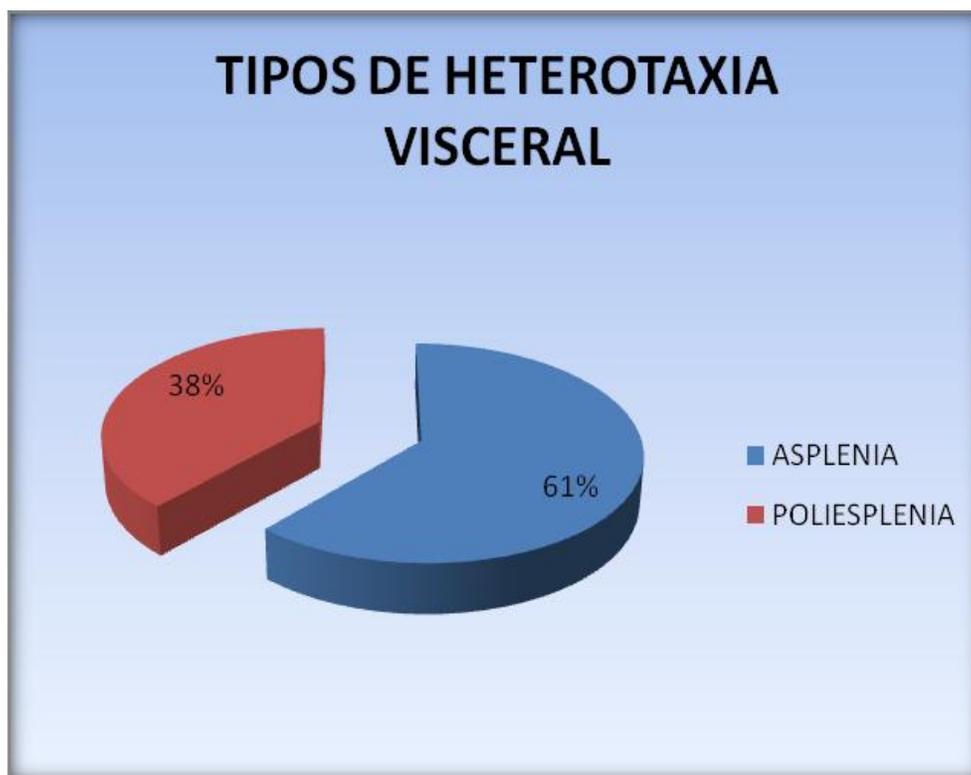
TABLAS Y GRAFICAS

TABLA 1

TIPO	PACIENTES	%
ASPLENIA	50	61%
POLIESPLENIA	31	38%
TOTAL	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 1



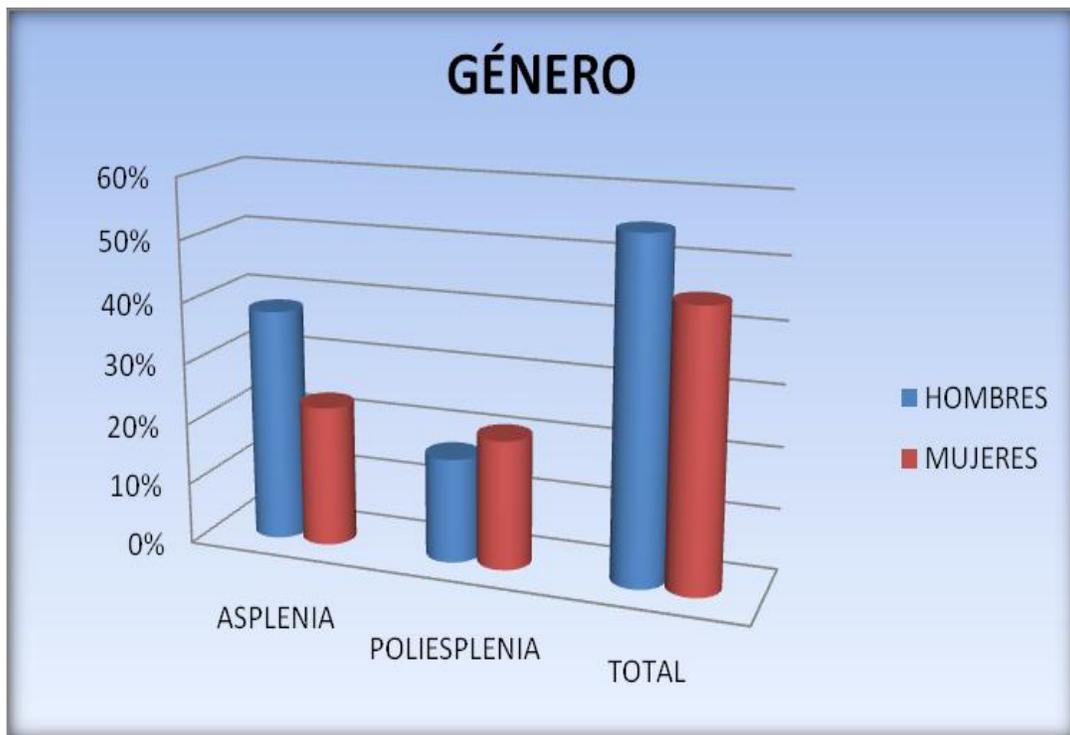
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 2

GENERO	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
HOMBRES	31	38%	14	17%	45	55%
MUJERES	19	23%	17	21%	36	45%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 2



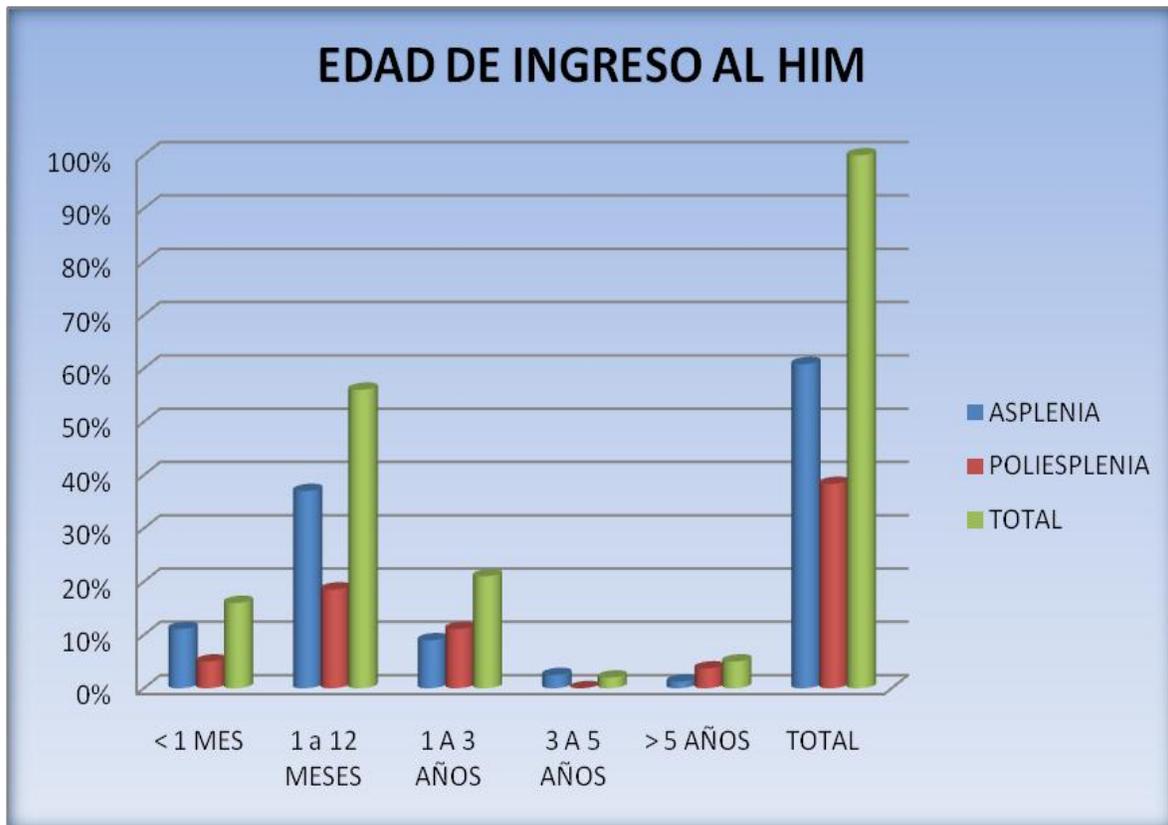
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 3

EDAD DE INGRESO HIM	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
< 1 MES	9	11%	4	5%	13	16%
1 a 12 MESES	30	37%	15	19%	45	56%
1 A 3 AÑOS	8	9%	9	11%	17	21%
3 A 5 AÑOS	2	2%	0	0%	2	2%
> 5 AÑOS	1	1%	3	4%	4	5%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 3



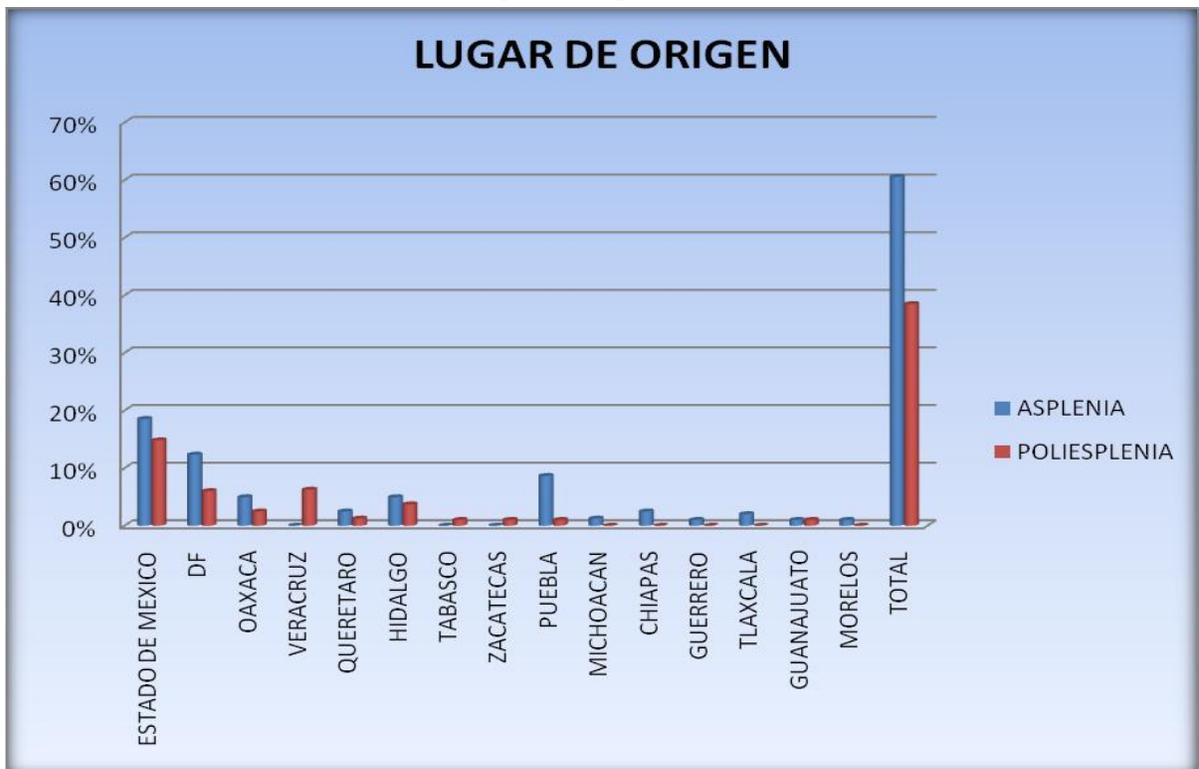
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 4

LUGAR DE ORIGEN	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
ESTADO DE MEXICO	15	19%	12	15%	27	34%
DF	10	12%	5	6%	15	20%
OAXACA	4	5%	2	2%	6	7%
VERACRUZ	0	0%	4	6%	4	6%
QUERETARO	2	2%	1	1%	3	3%
HIDALGO	4	5%	3	4%	7	9%
TABASCO	0	0%	1	1%	1	1%
ZACATECAS	0	0%	1	1%	1	1%
PUEBLA	7	9%	1	1%	8	10%
MICHOACAN	1	1%	0	0%	1	1%
CHIAPAS	2	2%	0	0%	2	2%
GUERRERO	1	1%	0	0%	1	1%
TLAXCALA	2	2%	0	0%	2	2%
GUANAJUATO	1	1%	1	1%	2	2%
MORELOS	1	1%	0	0%	1	1%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 4



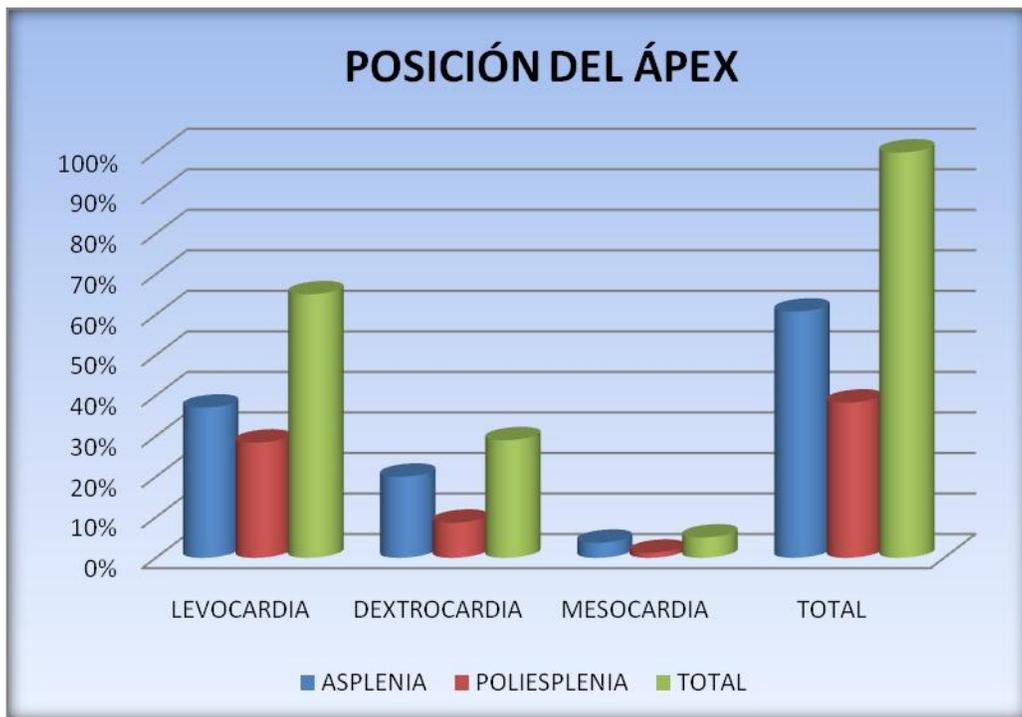
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 5

POSICION APEX	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
LEVOCARDIA	30	37%	23	28%	53	65%
DEXTROCARDIA	17	20%	7	9%	24	29%
MESOCARDIA	3	4%	1	1%	4	5%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 5



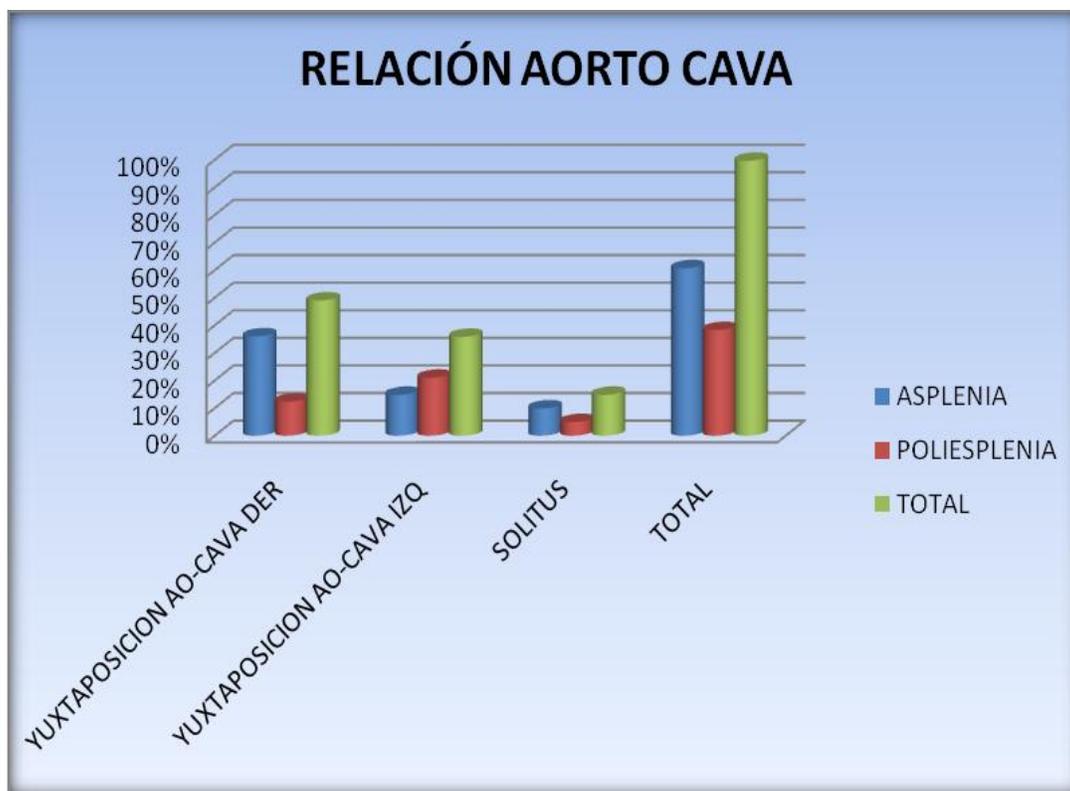
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 6

RELACION AORTA CAVA	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
YUXTAPOSICION AO-CAVA DER	30	36%	10	12%	40	49%
YUXTAPOSICION AO-CAVA IZQ	12	15%	17	21%	29	36%
SOLITUS	8	10%	4	5%	12	15%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 6



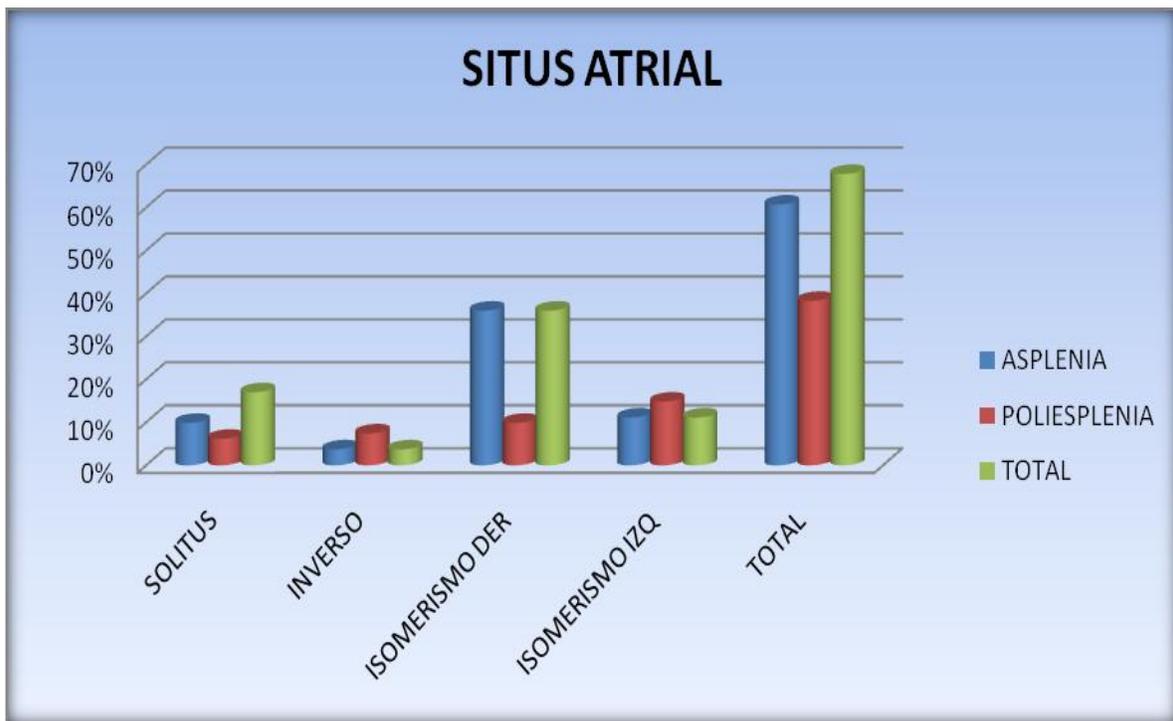
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 7

SITUS ATRIAL	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
SOLITUS	8	10%	5	6%	13	17%
INVERSO	3	4%	6	7%	9	11%
ISOMERISMO DER	30	36%	8	10%	38	46%
ISOMERISMO IZQ	9	11%	12	15%	21	26%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 7



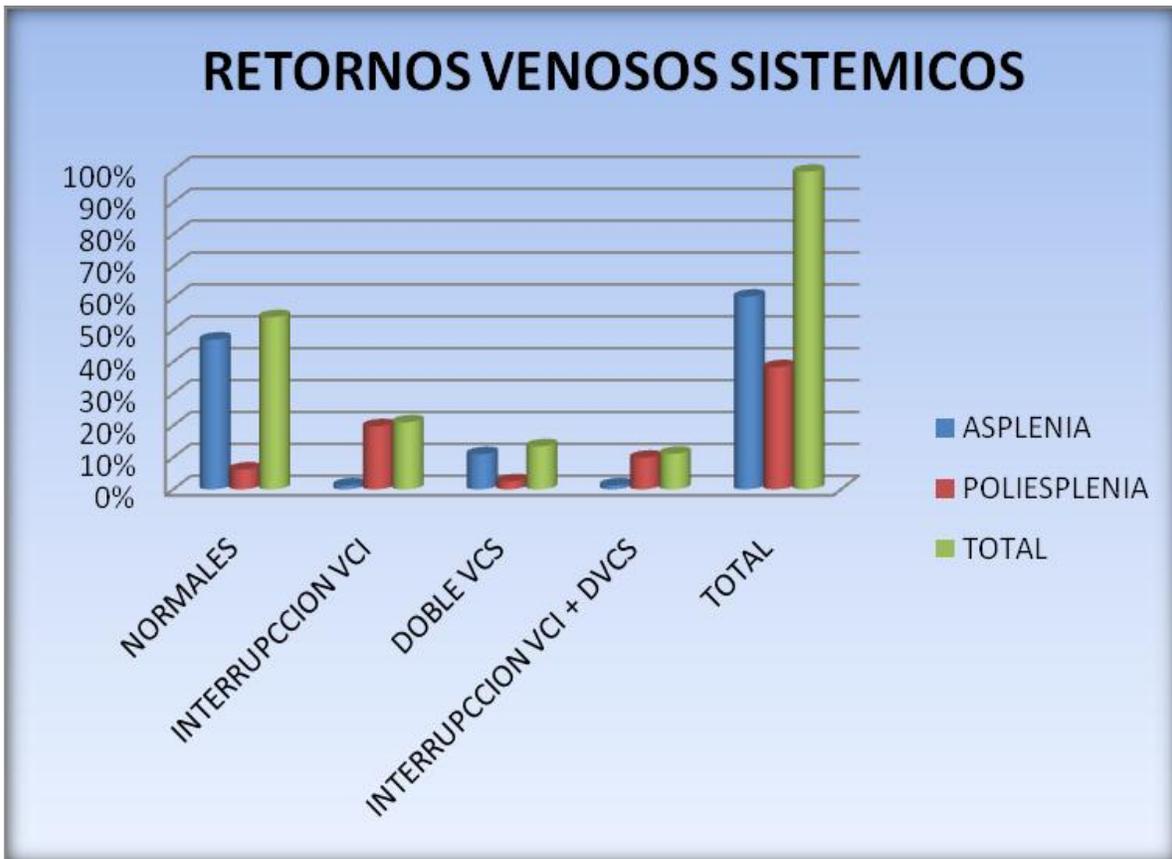
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 8

RETORNOS VENOSOS SISTEMICOS	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
NORMALES	38	47%	5	6%	43	53%
INTERRUPCCION VCI	1	1%	16	20%	17	21%
DOBLE VCS	10	12%	2	2%	12	15%
INTERRUPCCION VCI + DVCS	1	1%	8	10%	9	11%
TOTAL	50	62%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 8



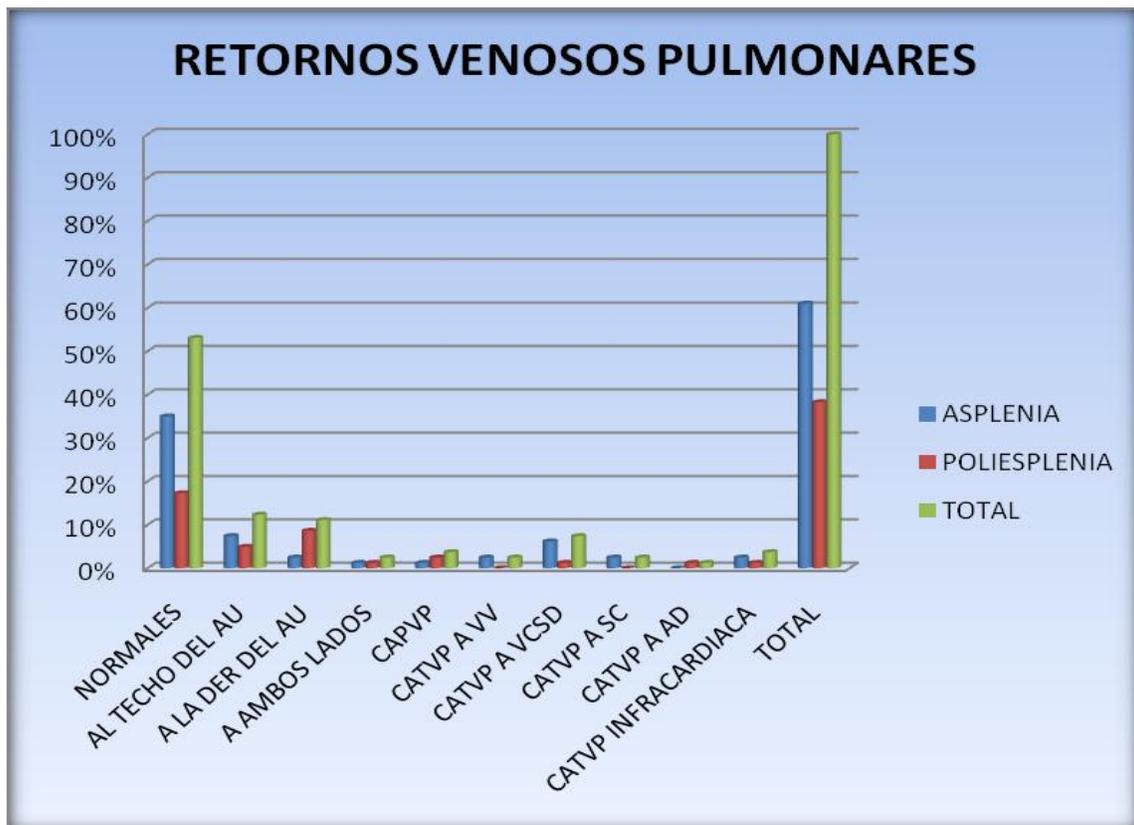
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 9

RETORNOS VENOSOS PULMONARES	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
NORMALES	29	35%	14	17%	43	52%
AL TECHO DEL AU	6	7%	4	5%	10	12%
A LA DER DEL AU	2	2%	7	9%	9	11%
A AMBOS LADOS	1	1%	1	1%	2	2%
CAPVP	1	1%	2	2%	3	4%
CATVP A VV	2	2%	0	0%	2	2%
CATVP A VCSD	5	6%	1	1%	6	7%
CATVP A SC	2	2%	0	0%	2	2%
CATVP A AD	0	0%	1	1%	1	1%
CATVP INFRACARDIACA	2	2%	1	1%	3	4%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	99%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 9



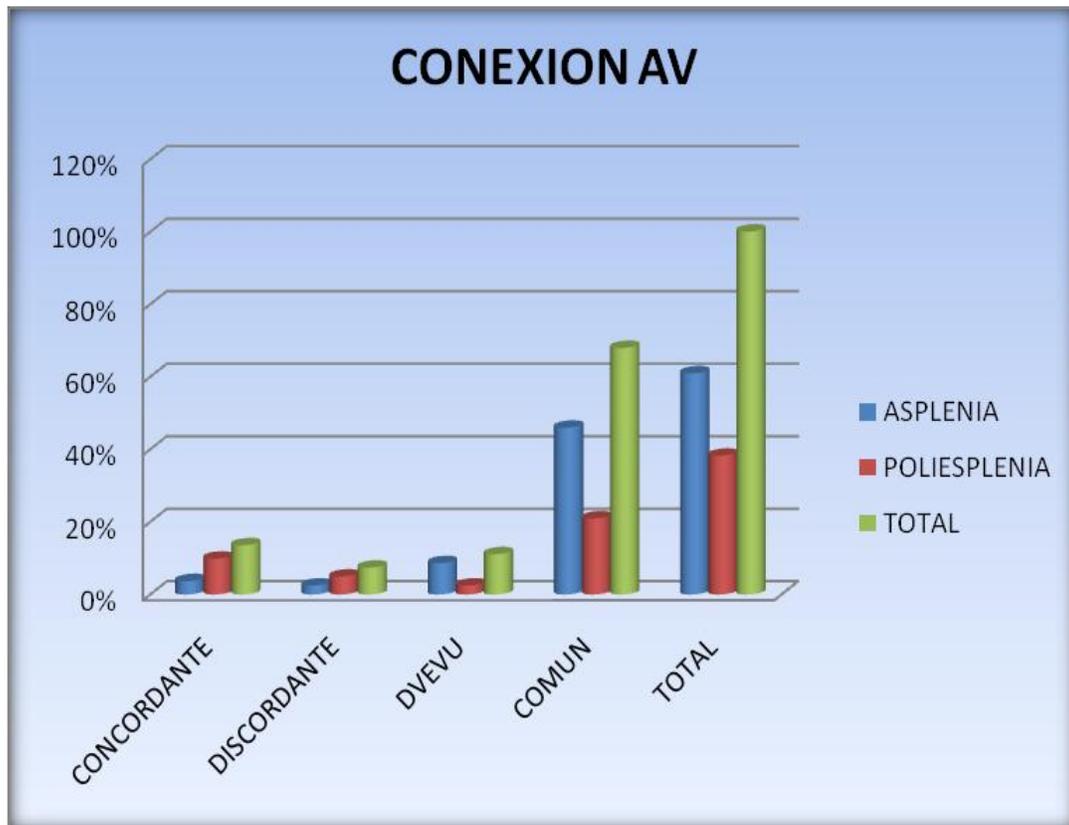
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 10

CONEXIÓN AV	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
CONCORDANTE	3	4%	8	10%	11	14%
DISCORDANTE	2	2%	4	5%	6	7%
DVEVU	7	9%	2	2%	9	11%
COMUN	38	46%	17	21%	55	68%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 10



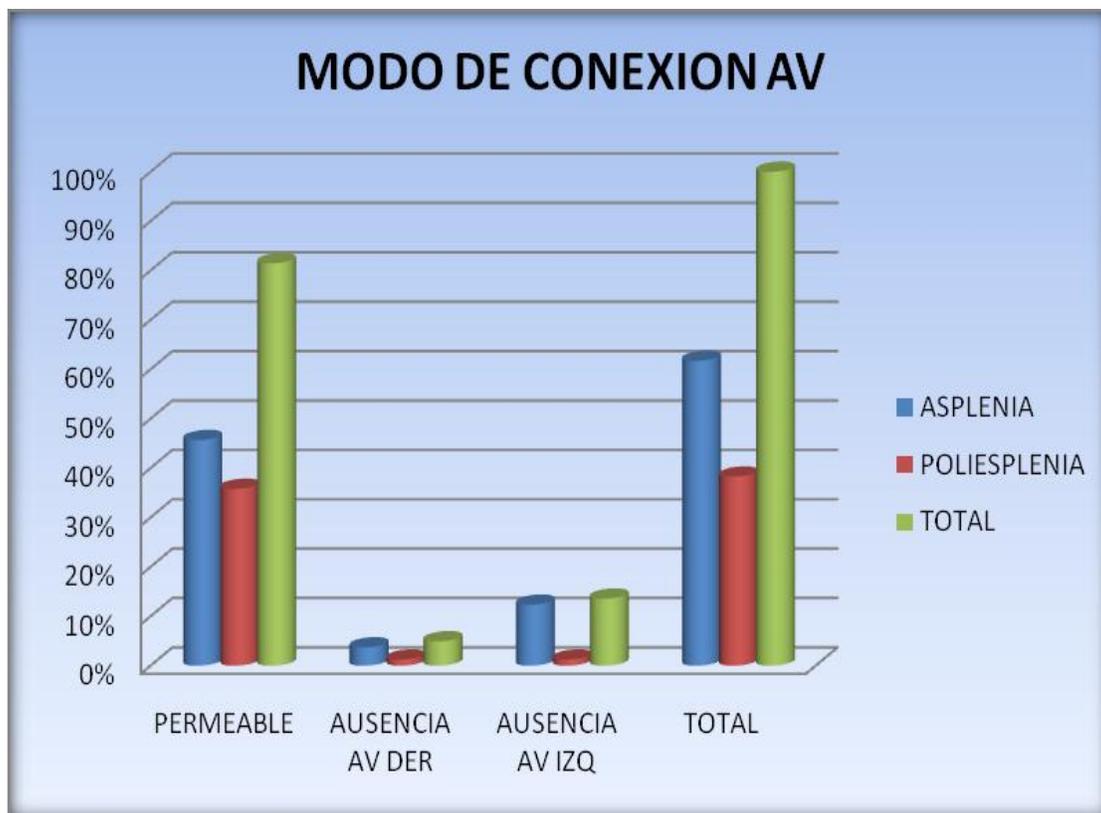
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 11

MODO CONEXIÓN AV	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
PERMEABLE	37	46%	29	36%	66	81%
AUSENCIA AV DER	3	4%	1	1%	4	5%
AUSENCIA AV IZQ	10	12%	1	1%	11	14%
TOTAL	50	62%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 11



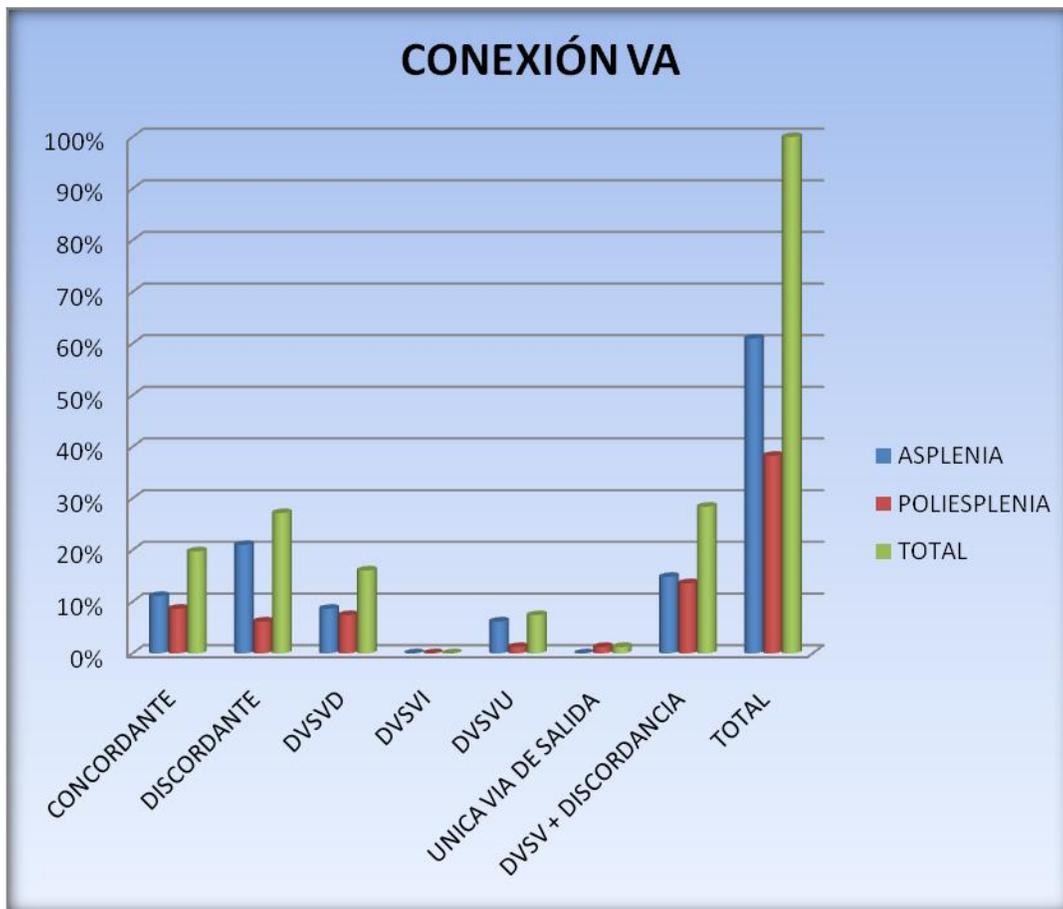
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 12

TIPO DE CONEXIÓN VA	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
CONCORDANTE	9	11%	7	9%	16	20%
DISCORDANTE	17	21%	5	6%	22	27%
DVSVD	7	9%	6	7%	13	16%
DVSVI	0	0%	0	0%	0	0%
DVSVU	5	6%	1	1%	6	7%
UNICA VIA DE SALIDA	0	0%	1	1%	1	1%
DVSV + DISCORDANCIA	12	15%	11	14%	23	28%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 12



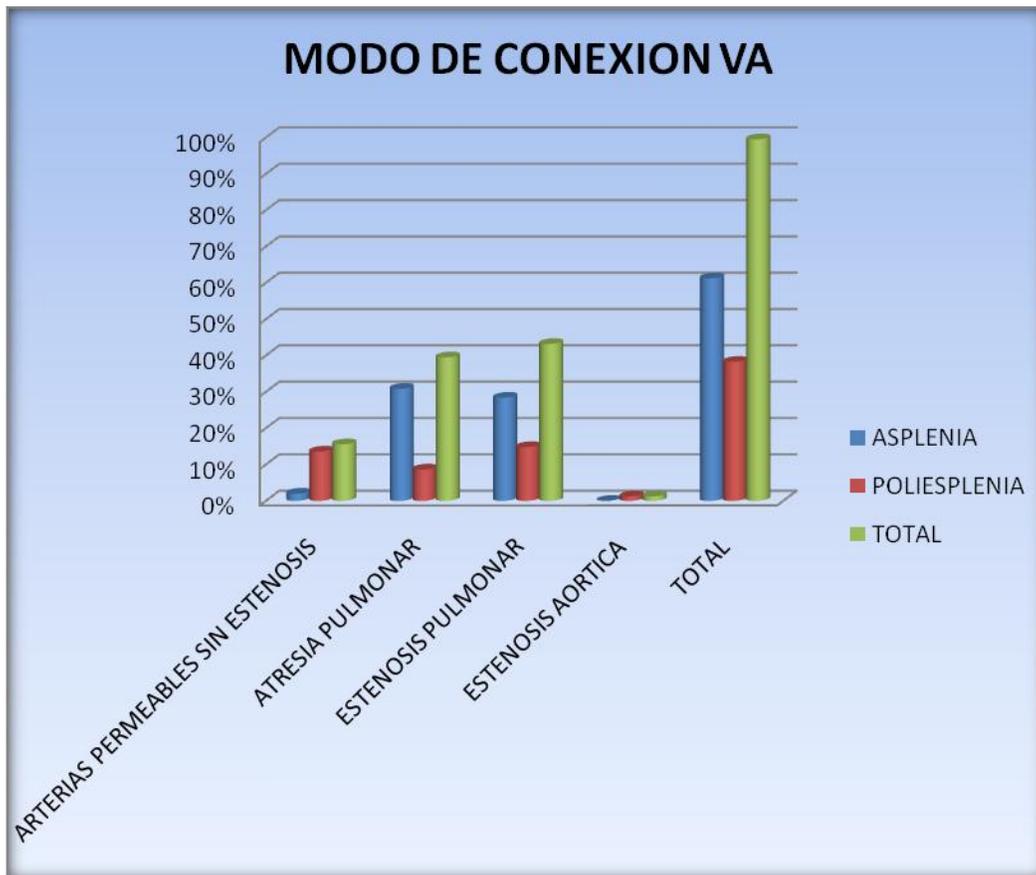
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 13

MODO DE CONEXIÓN VA	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
ARTERIAS PERMEABLES SIN ESTENOSIS	2	2%	11	14%	13	16%
ATRESIA PULMONAR	25	31%	7	9%	32	40%
ESTENOSIS PULMONAR	23	28%	12	15%	35	43%
ESTENOSIS AORTICA	0	0%	1	1%	1	1%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 13



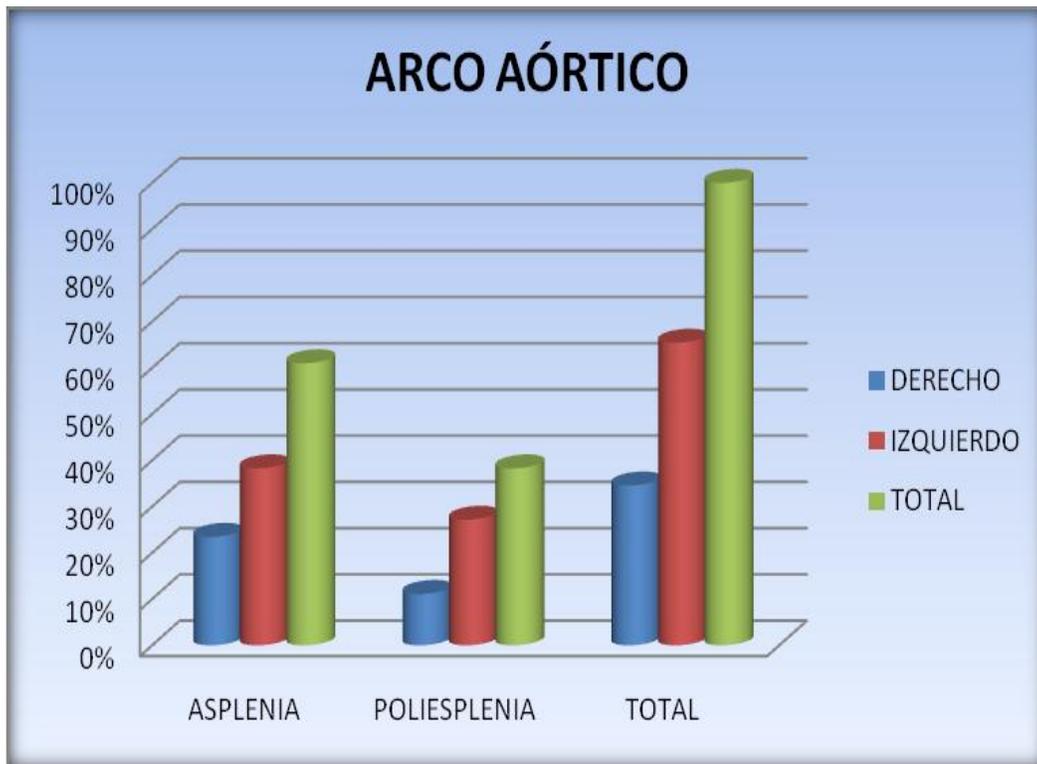
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 14

TIPO DE ARCO AORTICO	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
DERECHO	19	23%	9	11%	28	34%
IZQUIERDO	31	38%	22	27%	53	65%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 14



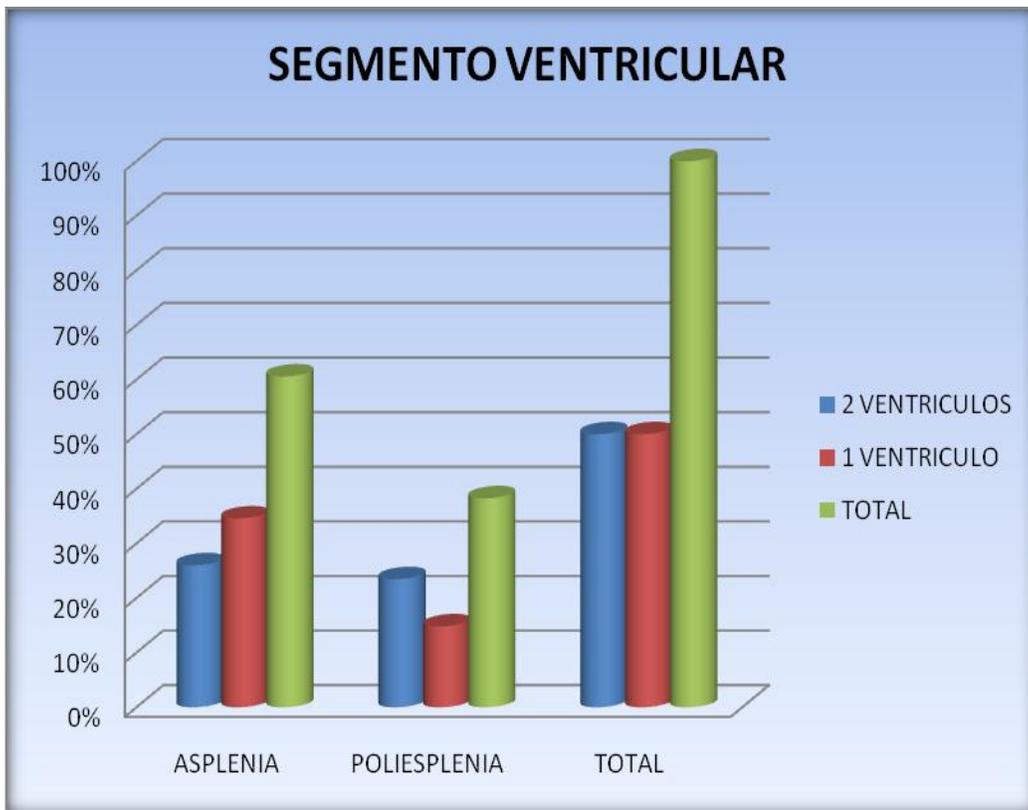
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 15

SEGMENTO VENTRICULAR	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
2 VENTRICULOS	22	26%	19	23%	41	50%
1 VENTRICULO	28	35%	12	15%	40	50%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 15



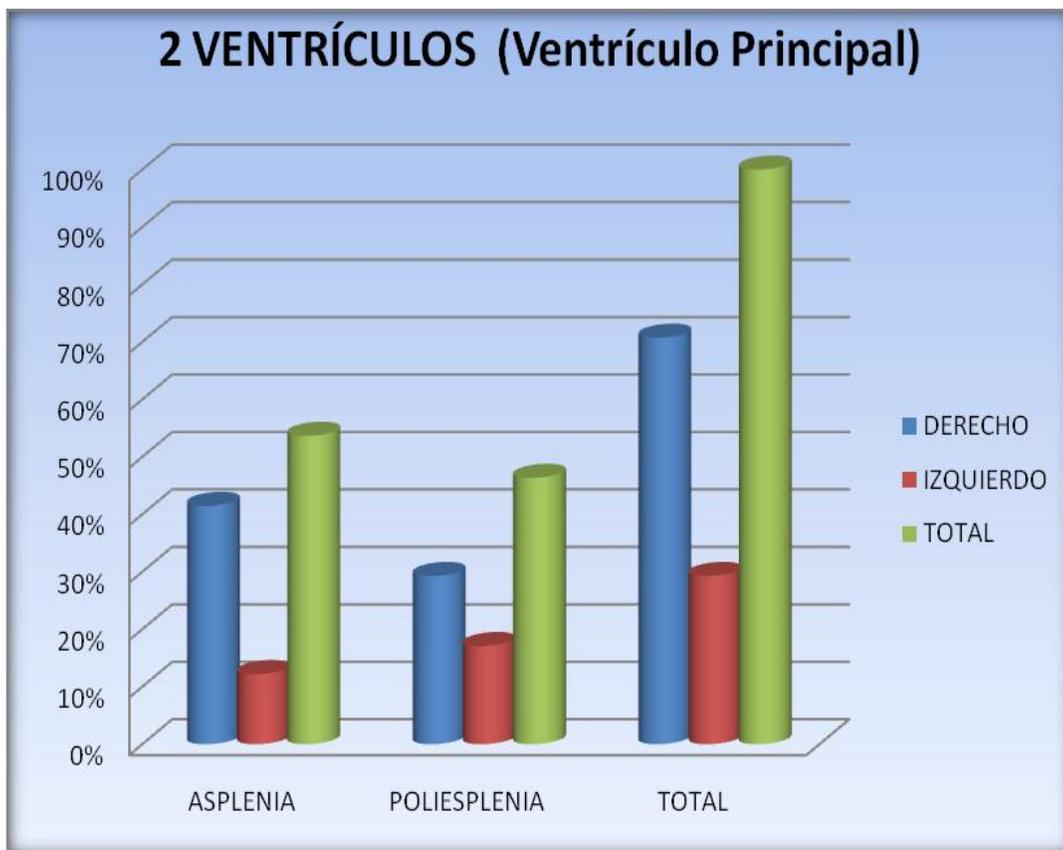
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 16

SEGMENTO VENTRICULAR						
TIPO	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
2 VENTRICULOS	22	54%	19	46%	41	100%
VENTRICULO PRINCIPAL						
DERECHO	17	41%	12	29%	29	71%
IZQUIERDO	5	12%	7	17%	12	29%
TOTAL	22	54%	19	46%	41	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 16



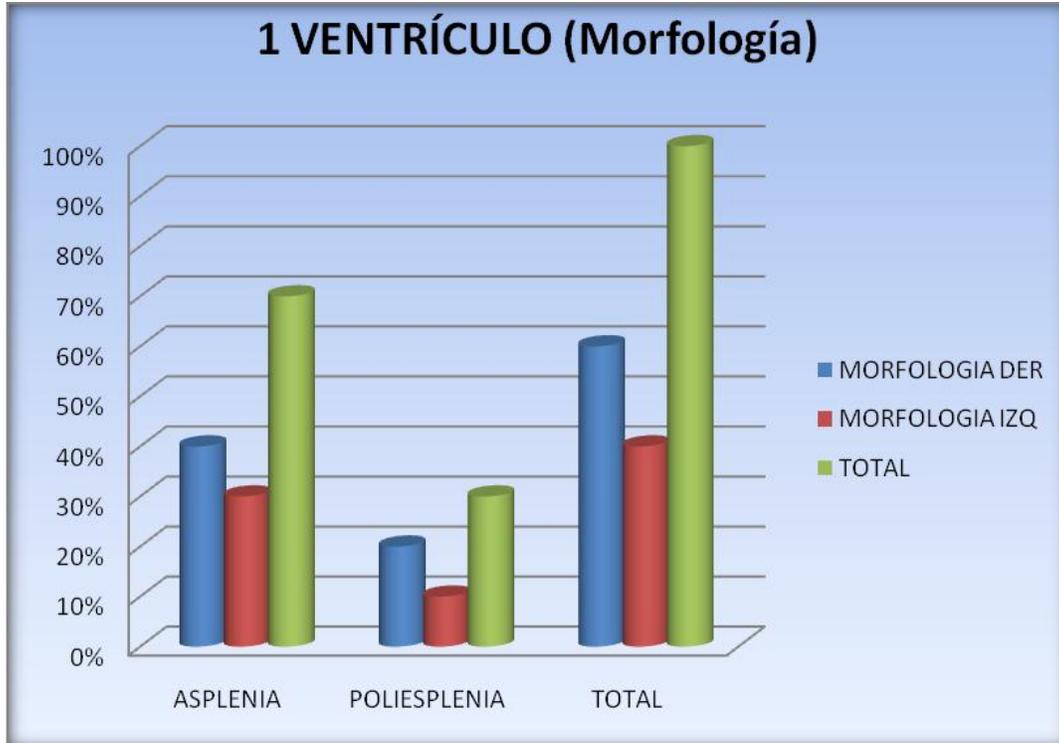
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 17

SEGMENTO VENTRICULAR						
TIPO	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
1 VENTRICULO	28	54%	12	46%	40	100%
MORFOLOGIA VENTRICULO UNICO						
MORFOLOGIA DER	16	40%	8	20%	24	60%
MORFOLOGIA IZQ	12	30%	4	10%	16	40%
TOTAL	28	70%	12	30%	40	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 17



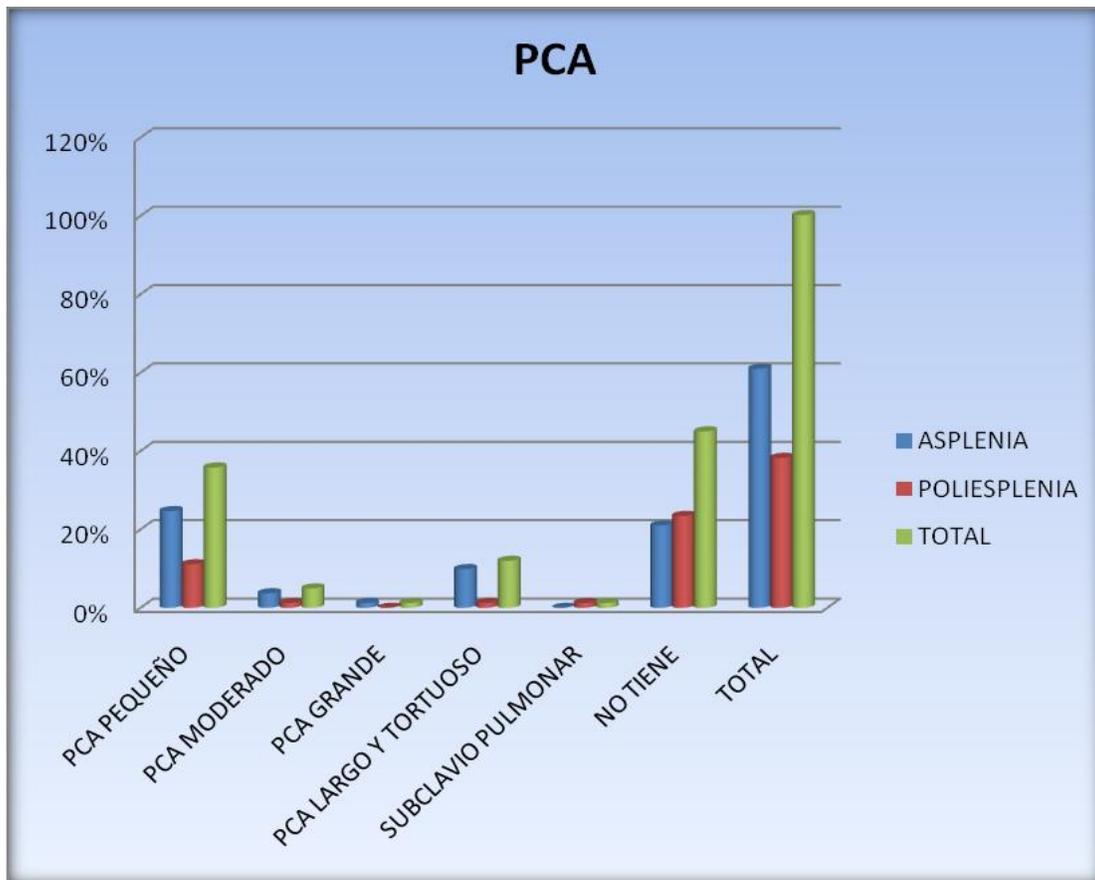
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 18

TIPO DE PCA	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
PCA PEQUEÑO	20	25%	9	11%	29	36%
PCA MODERADO	3	4%	1	1%	4	5%
PCA GRANDE	1	1%	0	0%	1	1%
PCA LARGO Y TORTUOSO	8	10%	1	1%	9	12%
SUBCLAVIO PULMONAR	0	0%	1	1%	1	1%
NO TIENE	18	21%	19	23%	37	45%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 18



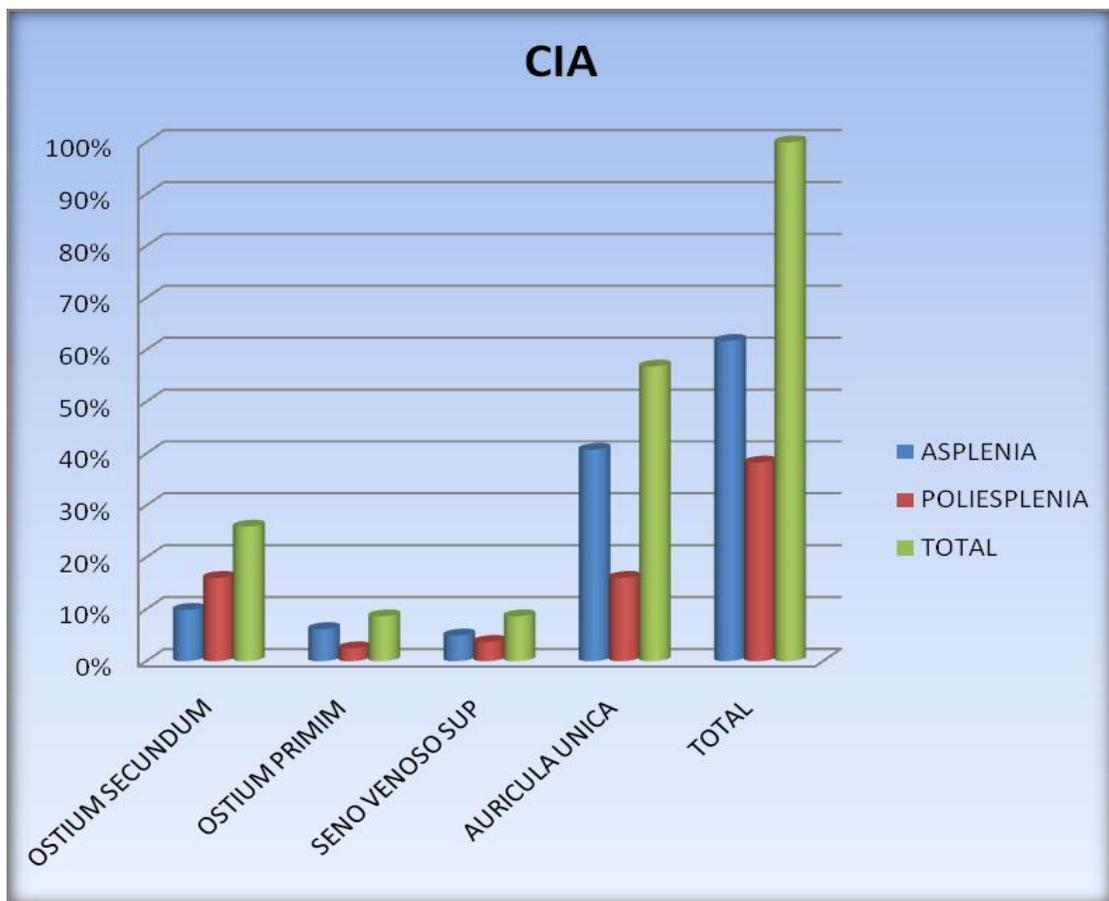
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 19

CIA	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
OSTIUM SECUNDUM	8	10%	13	16%	21	26%
OSTIUM PRIMUM	5	6%	2	2%	7	9%
SENO VENOSO SUP	4	5%	3	4%	7	9%
AURICULA UNICA	33	41%	13	16%	46	57%
TOTAL	50	62%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 19



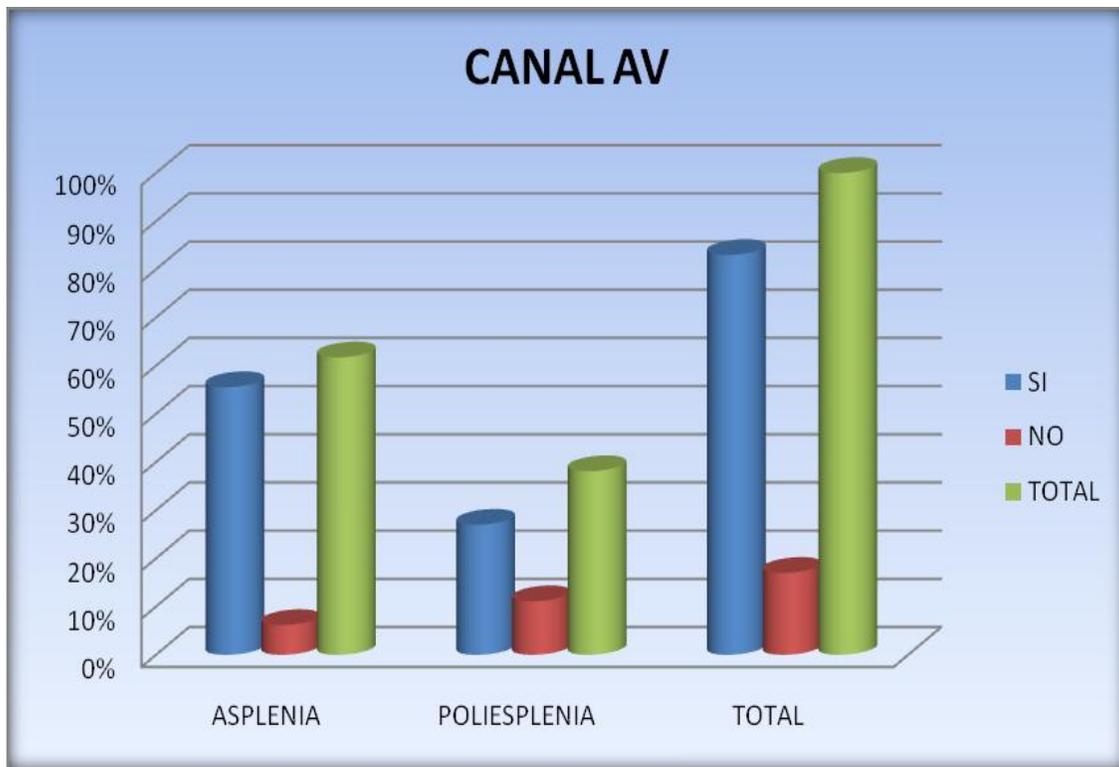
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 20

CANAL AV	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
SI	45	56%	22	27%	67	83%
NO	5	6%	9	11%	14	17%
TOTAL	50	62%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 20



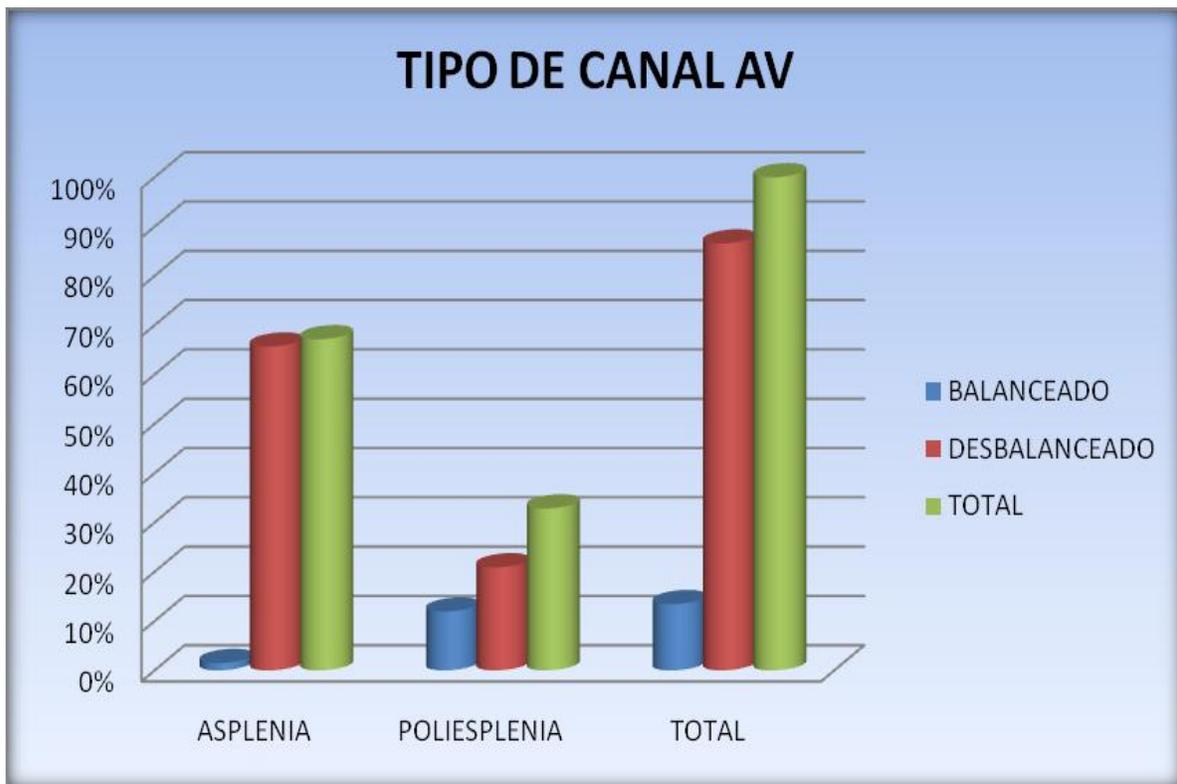
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 21

CANAL AV	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
BALANCEADO	1	1%	8	12%	9	13%
DESBALANCEADO	44	66%	14	21%	58	87%
TOTAL	45	67%	22	33%	67	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 21



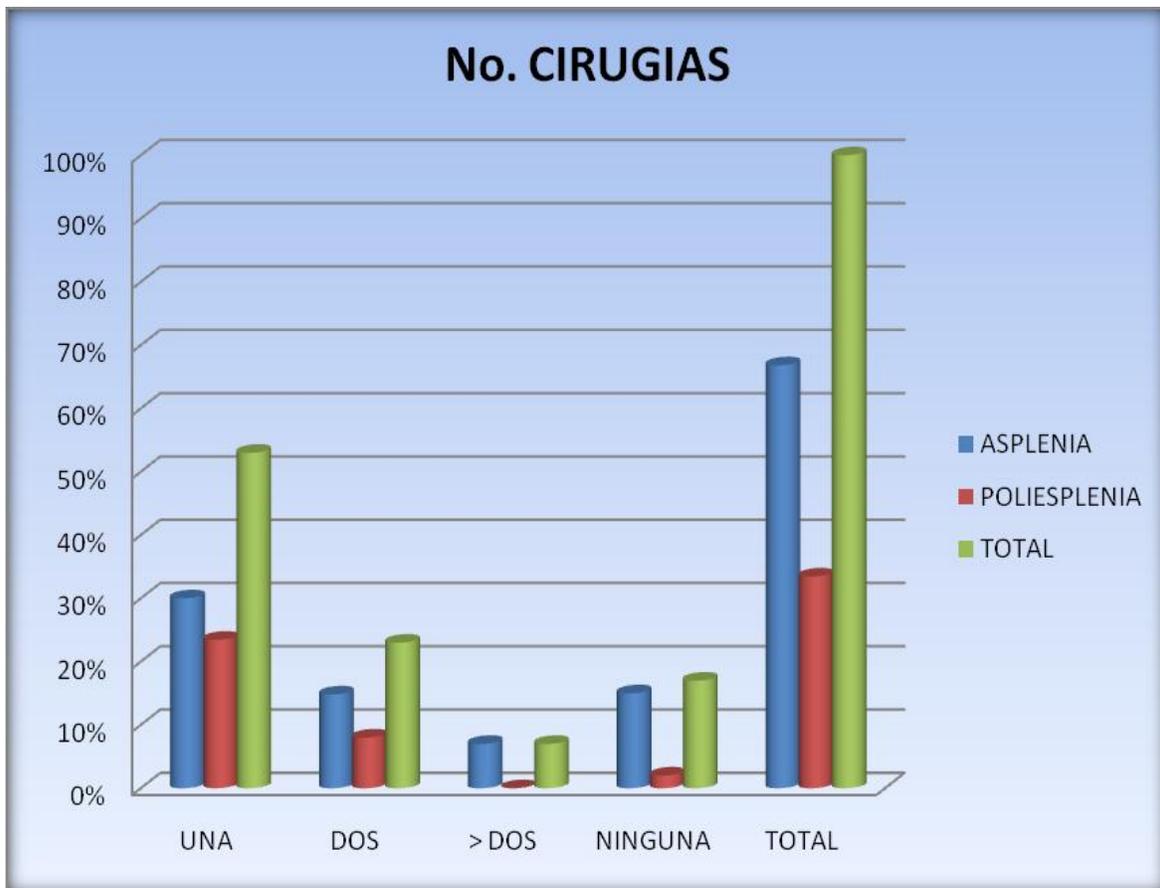
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 22

No. CIRUGIAS	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
UNA	23	30%	19	23%	42	53%
DOS	12	15%	7	8%	19	23%
> DOS	5	7%	0	0%	5	7%
NINGUNA	10	15%	5	2%	15	17%
TOTAL	50	67%	31	33%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 22



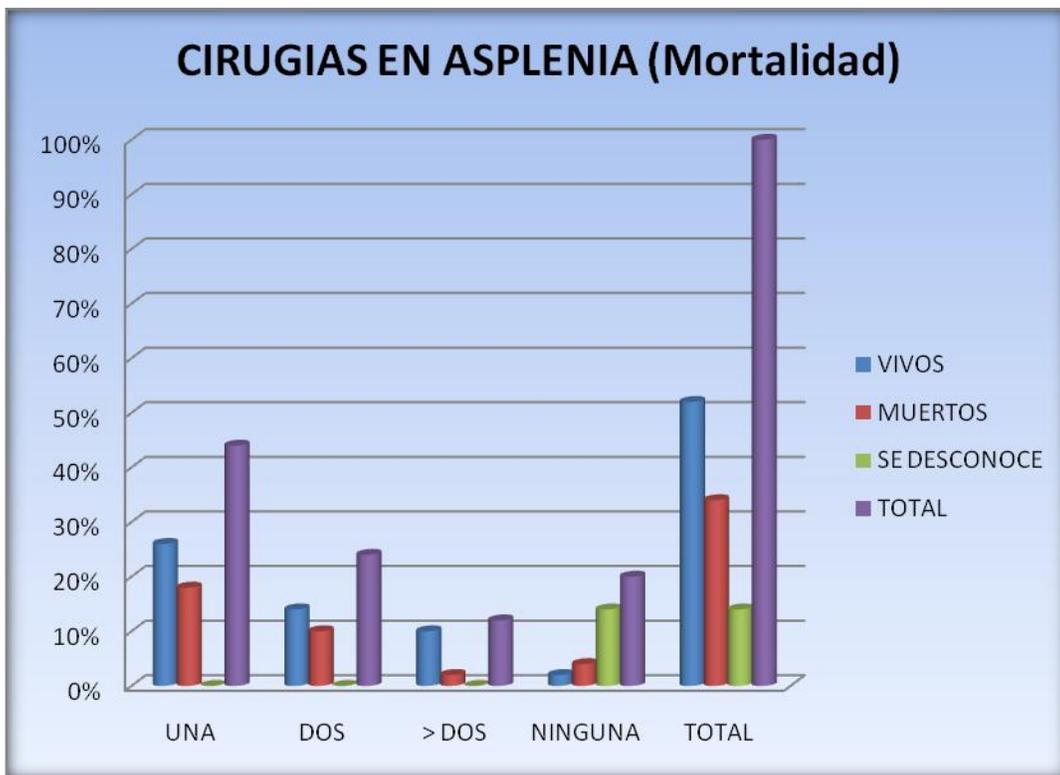
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 23

MORTALIDAD EN ASPLENIA									
No. CIRUGIAS	VIVOS	%	MUERTOS	%	SE DESCONOCE	%	TOTAL	%	
UNA	13	26%	9	18%	0	0%	22	44%	
DOS	7	14%	5	10%	0	0%	12	24%	
> DOS	5	10%	1	2%	0	0%	6	12%	
NINGUNA	1	2%	2	4%	7	14%	10	20%	
TOTAL	26	52%	17	34%	7	14%	50	100%	

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 23



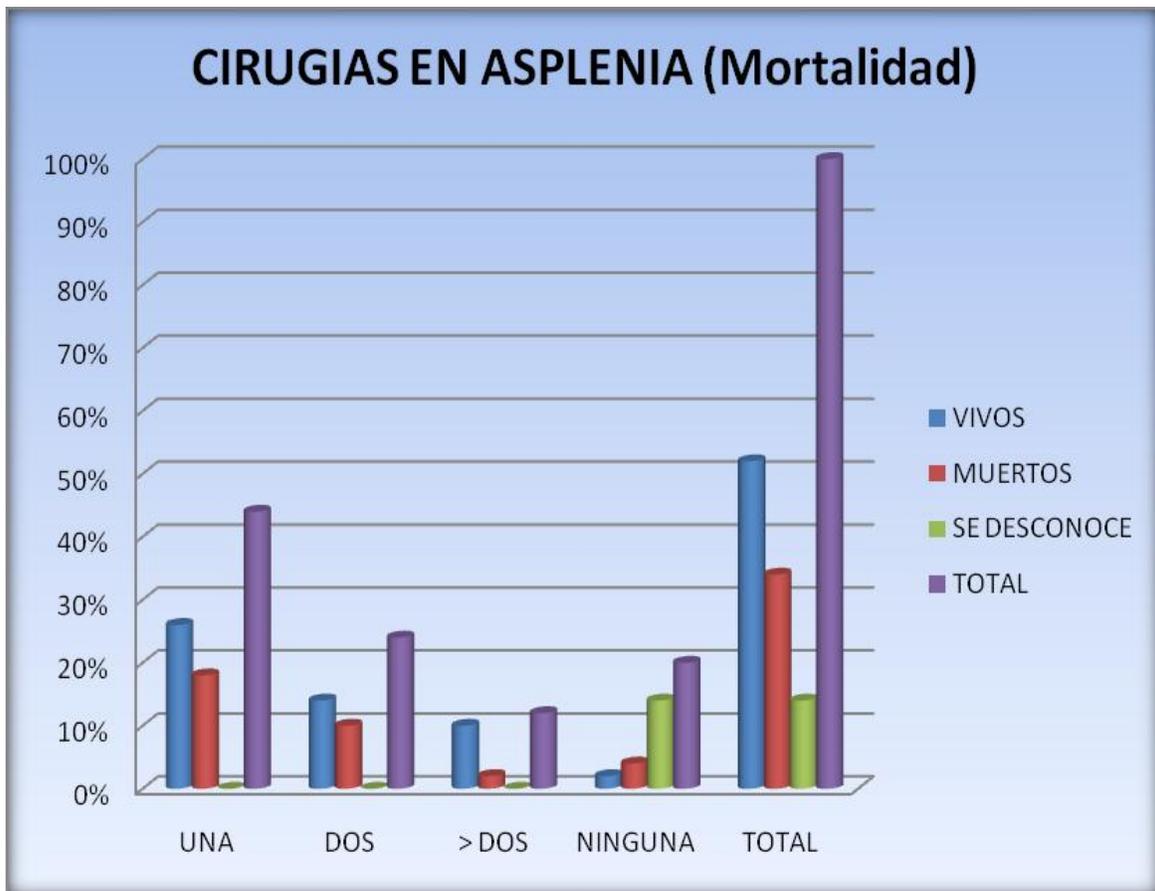
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 24

MORTALIDAD EN POLIESPLENIA								
No. CIRUGIAS	VIVOS	%	MUERTOS	%	SE DESCONOCE	%	TOTAL	%
UNA	16	52%	3	10%	0	0%	19	62%
DOS	5	16%	2	6%	0	0%	7	23%
> DOS	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
NINGUNA	2	6%	2	6%	1	3%	5	15%
TOTAL	23	74%	7	23%	1	3%	31	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 24



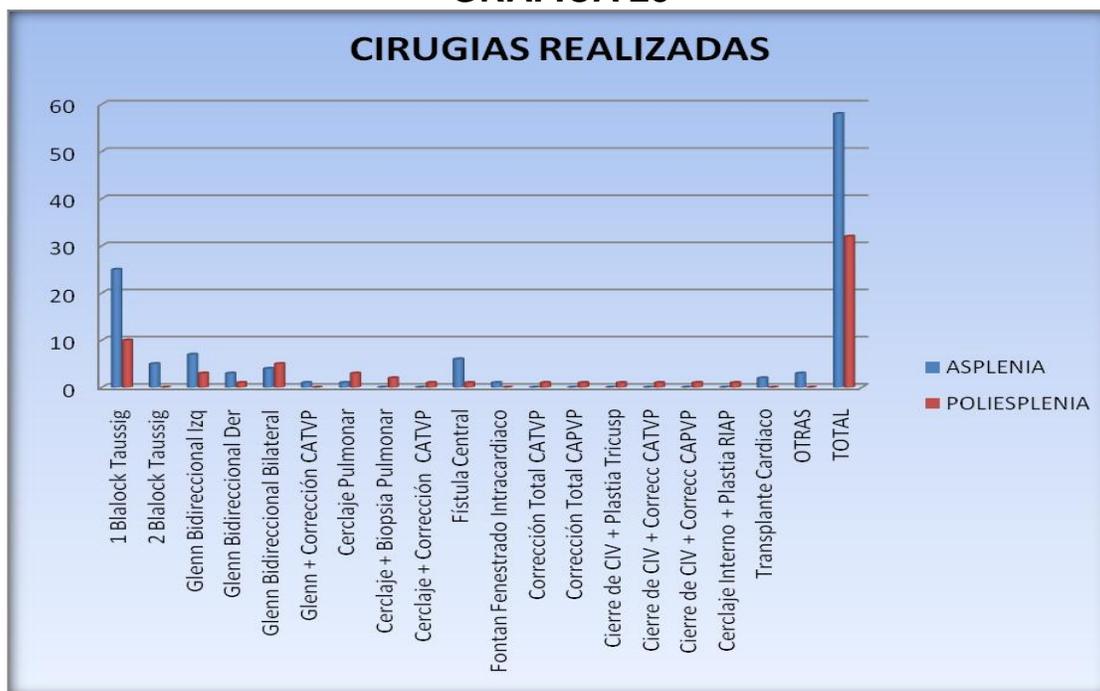
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 25

TIPO DE CIRUGIA	ASPLENIA	POLIESPLENIA	TOTAL
1 Blalock Taussig	25	10	35
2 Blalock Taussig	5	0	5
Glenn Bidireccional Izq	7	3	10
Glenn Bidireccional Der	3	1	4
Glenn Bidireccional Bilateral	4	5	9
Glenn + Corrección CATVP	1	0	1
Cerclaje Pulmonar	1	3	4
Cerclaje + Biopsia Pulmonar	0	2	2
Cerclaje + Corrección CATVP	0	1	1
Fístula Central	6	1	7
Fontan Fenestrado Intracardiaco	1	0	1
Corrección Total CATVP	0	1	1
Corrección Total CAPVP	0	1	1
Cierre de CIV + Plastia Tricusp	0	1	1
Cierre de CIV + Correcc CATVP	0	1	1
Cierre de CIV + Correcc CAPVP	0	1	1
Cerclaje Interno + Plastia RIAP	0	1	1
Trasplante Cardiaco	2	0	2
OTRAS	3	0	3
TOTAL	58	32	90

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 25



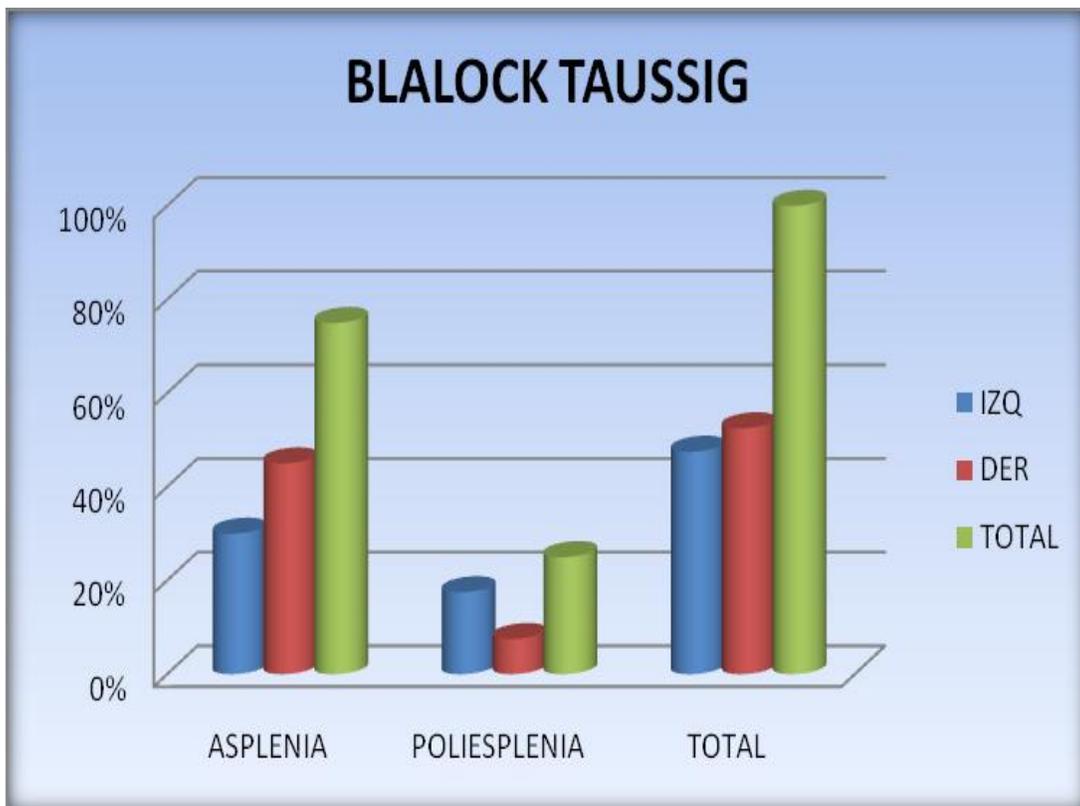
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 26

FSP BLALOCK TAUSSIG						
FSP BLALOCK TAUSSIG	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
IZQ	12	30%	7	18%	19	48%
DER	18	45%	3	8%	21	53%
TOTAL	30	75%	10	25%	40	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 26



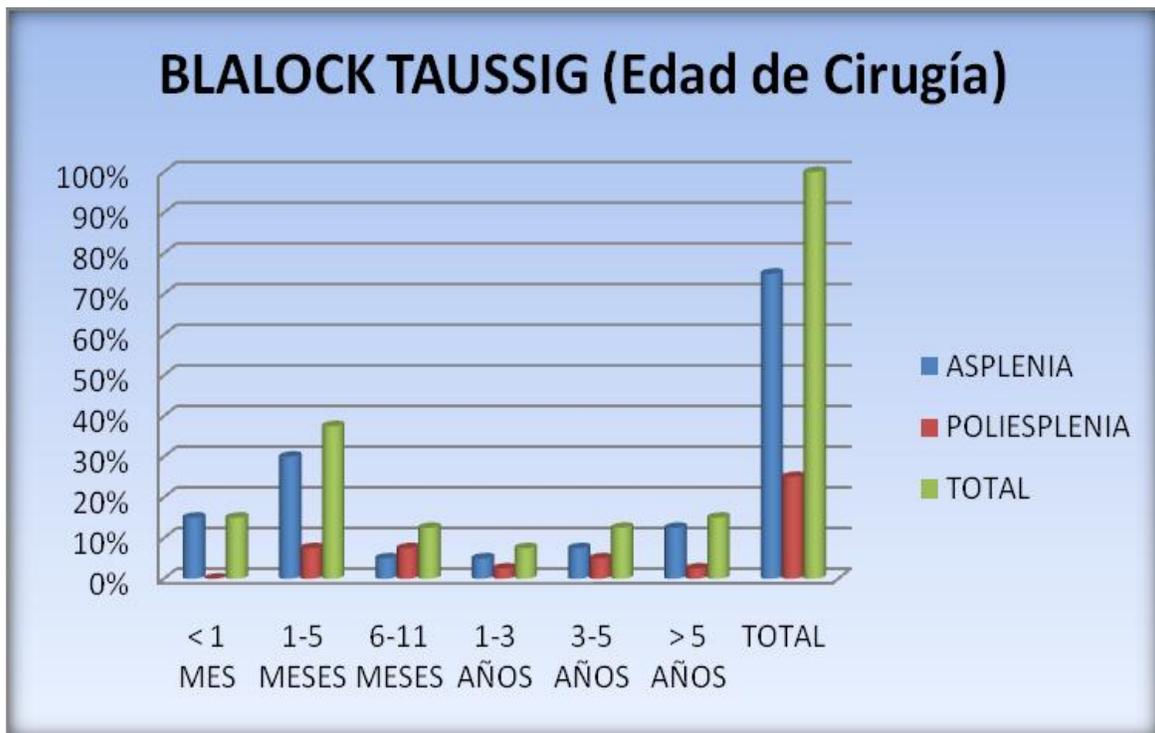
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 27

FSP BLALOCK TAUSSIG						
EDAD	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
< 1 MES	6	15%	0	0	6	15%
1-5 MESES	12	30%	3	8%	15	38%
6-11 MESES	2	5%	3	8%	5	13%
1-3 AÑOS	2	5%	1	3%	3	8%
3-5 AÑOS	3	8%	2	5%	5	13%
> 5 AÑOS	5	13%	1	3%	6	15%
TOTAL	30	75%	10	25%	40	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 27



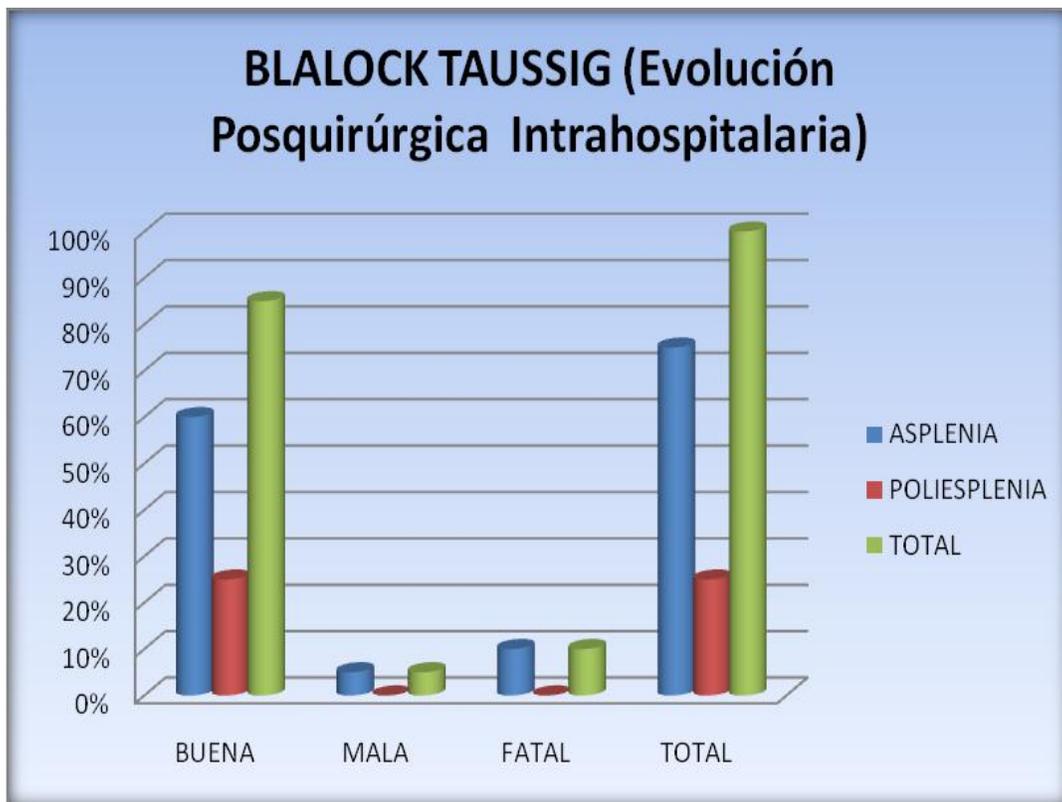
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 28

FSP BLALOCK TAUSSIG						
EVOLUCION	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
BUENA	24	60%	10	25%	34	85%
MALA	2	5%	0	0%	2	5%
FATAL	4	10%	0	0%	4	10%
TOTAL	30	75%	10	25%	40	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 28



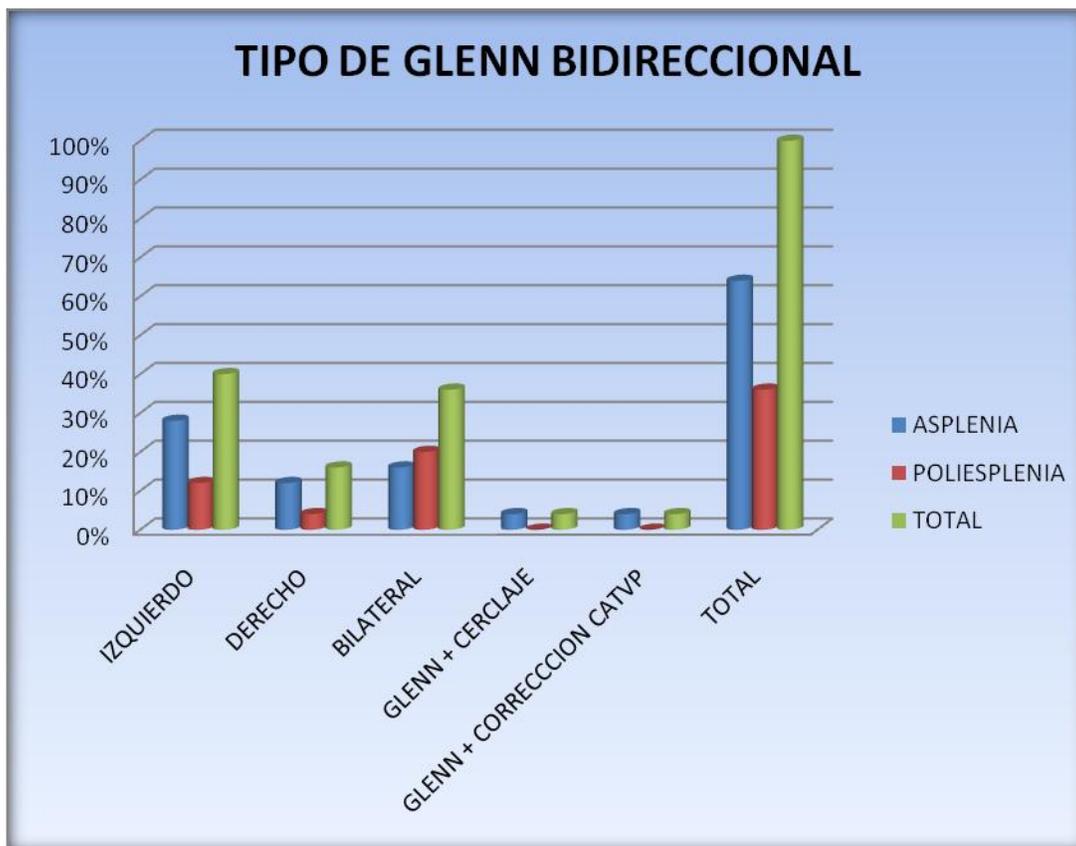
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 29

CONEXIÓN CAVO PULMONAR BIDIRECCIONAL						
TIPO	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
IZQUIERDO	7	28%	3	12%	10	40%
DERECHO	3	12%	1	4%	4	16%
BILATERAL	4	16%	5	20%	9	36%
GLENN + CERCLAJE	1	4%	0	0%	1	4%
GLENN + CORRECCION CATVP	1	4%	0	0%	1	4%
TOTAL	16	64%	9	36%	25	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 29



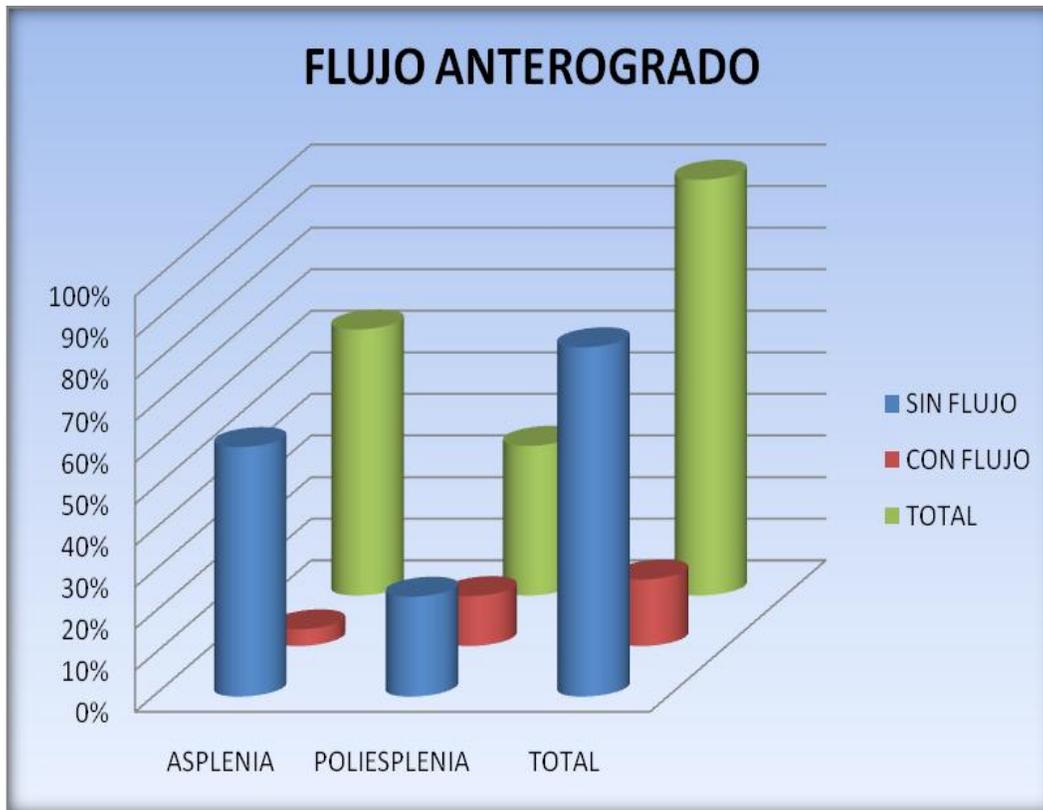
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 30

CONEXIÓN CAVO PULMONAR BIDIRECCIONAL						
FLUJO ANTEROGRADO	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
SIN FLUJO	15	60%	6	24%	21	84%
CON FLUJO	1	4%	3	12%	4	16%
TOTAL	16	64%	9	36%	25	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 30



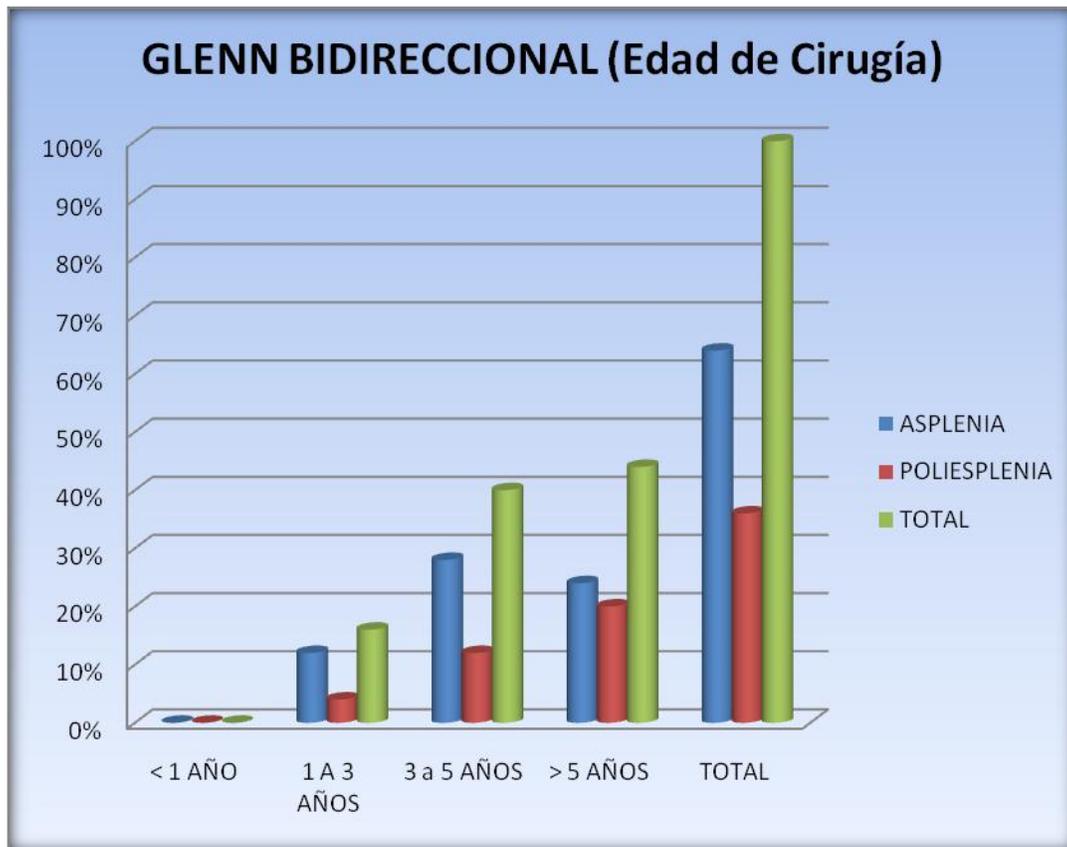
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 31

CONEXIÓN CAVO PULMONAR BIDIRECCIONAL						
EDAD DE REALIZACION	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
< 1 AÑO	0	0%	0	0%	0	0%
1 A 3 AÑOS	3	12%	1	4%	4	16%
3 a 5 AÑOS	7	28%	3	12%	10	40%
> 5 AÑOS	6	24%	5	20%	11	44%
TOTAL	16	64%	9	36%	25	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 31



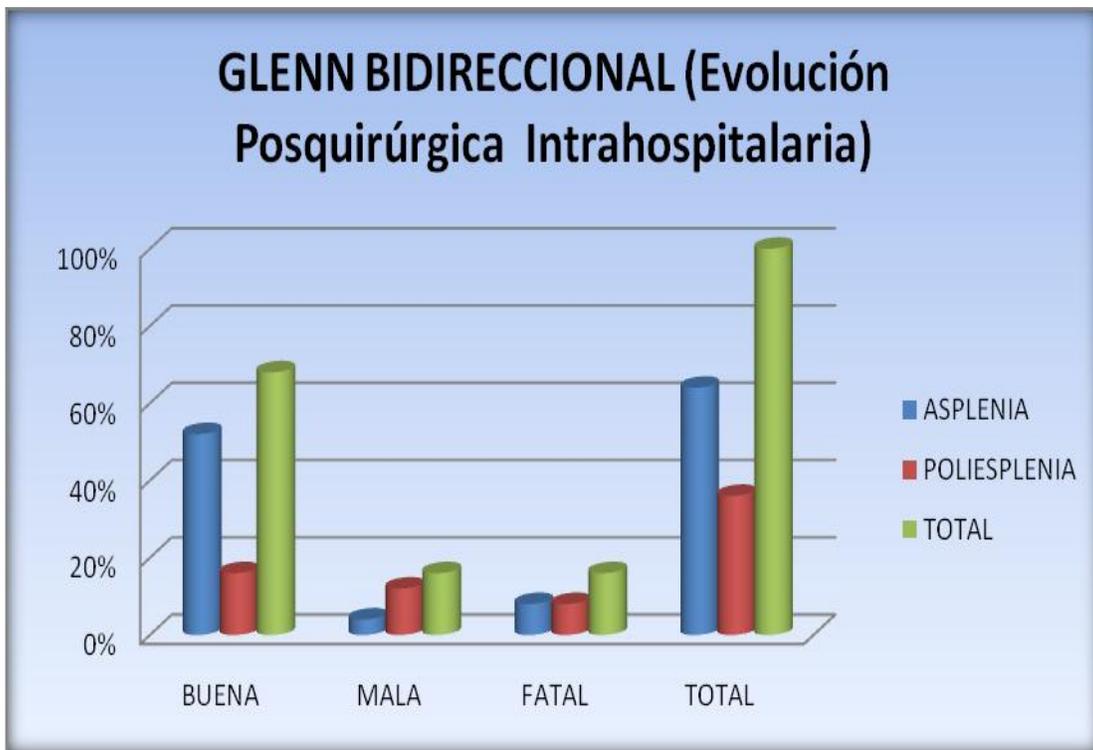
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 32

CONEXIÓN CAVO PULMONAR BIDIRECCIONAL						
EVOLUCION	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
BUENA	13	52%	4	16%	17	68%
MALA	1	4%	3	12%	4	16%
FATAL	2	8%	2	8%	4	16%
TOTAL	16	64%	9	36%	25	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 32



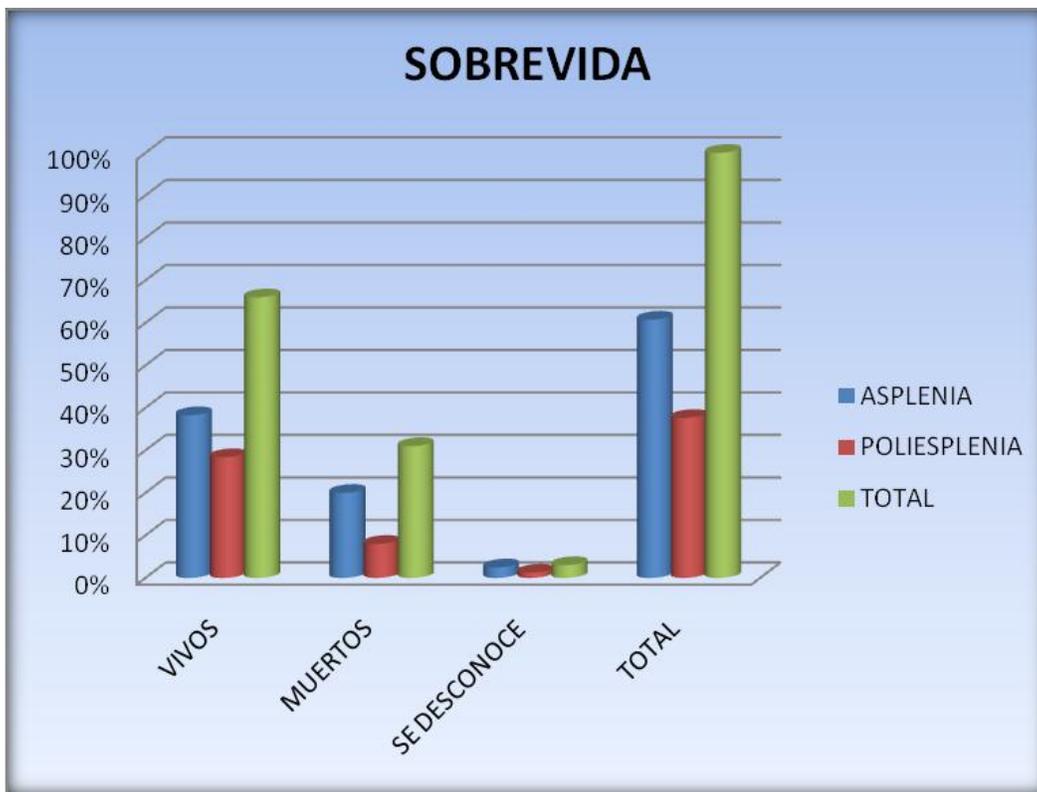
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 33

SOBREVIDA						
ESTADO ACTUAL	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
VIVOS	31	38%	23	28%	54	66%
MUERTOS	17	21%	7	10%	24	31%
SE DESCONOCE	2	2%	1	1%	3	3%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 33



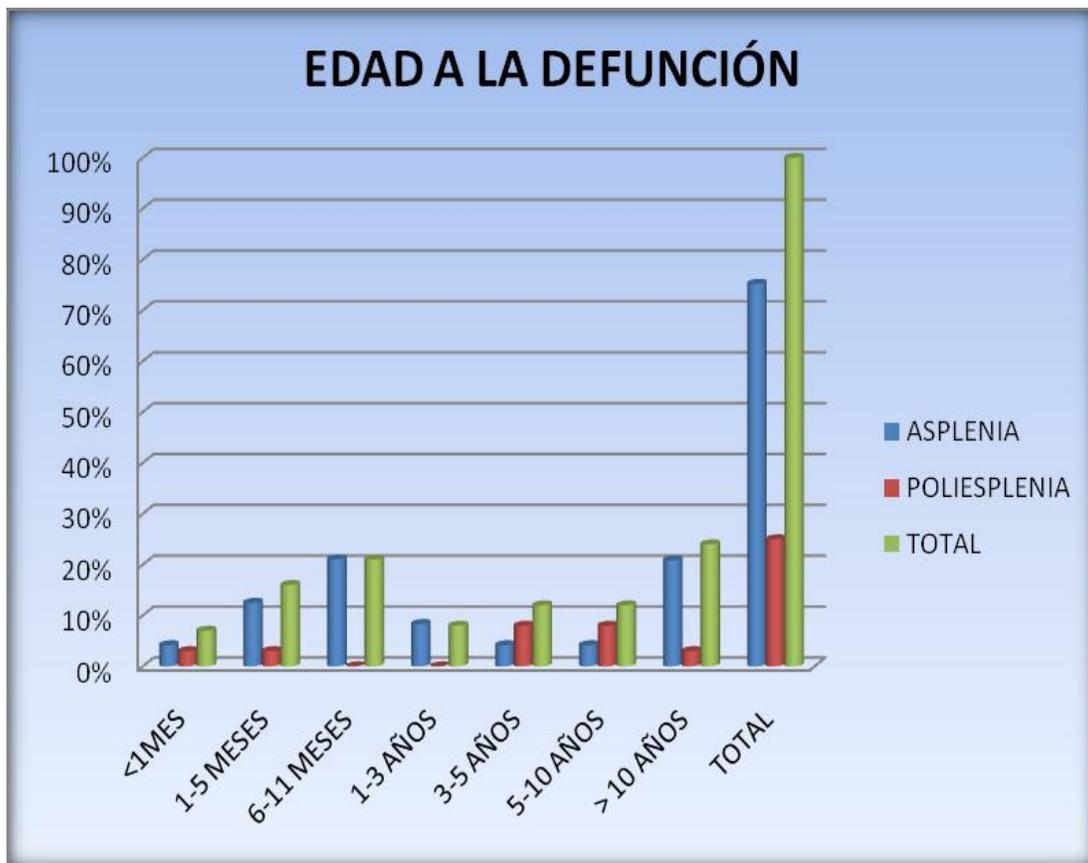
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 34

MORTALIDAD						
EDAD A LA DEFUNCION	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
<1MES	1	4%	1	3%	2	7%
1-5 MESES	3	13%	1	3%	4	16%
6-11 MESES	4	21%	0	0%	4	21%
1-3 AÑOS	2	8%	0	0%	2	8%
3-5 AÑOS	1	4%	2	8%	3	12%
5-10 AÑOS	1	4%	2	8%	3	12%
> 10 AÑOS	5	21%	1	3%	6	24%
TOTAL	17	75%	7	25%	24	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 34



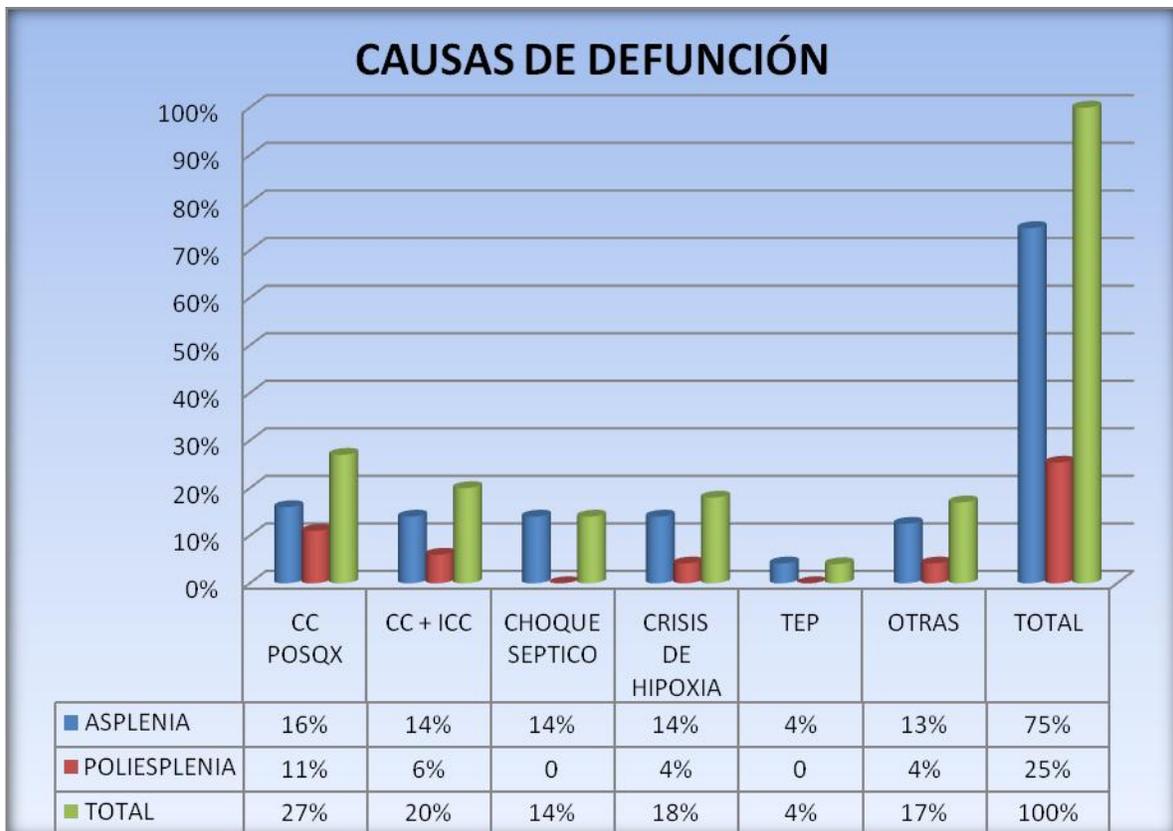
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 35

MORTALIDAD						
CAUSAS DEFUNCION	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
CHOQUE CARDIOGENICO POSQX	4	16%	3	11%	7	27%
CHOQUE CARDIOGENICO + ICC	3	14%	2	6%	5	20%
CHOQUE SEPTICO	3	14%	0	0	3	14%
CRISIS DE HIPOXIA	3	14%	1	4%	4	18%
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	1	4%	0	0	1	4%
OTRAS	3	13%	1	4%	4	17%
TOTAL	17	75%	7	25%	24	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 35



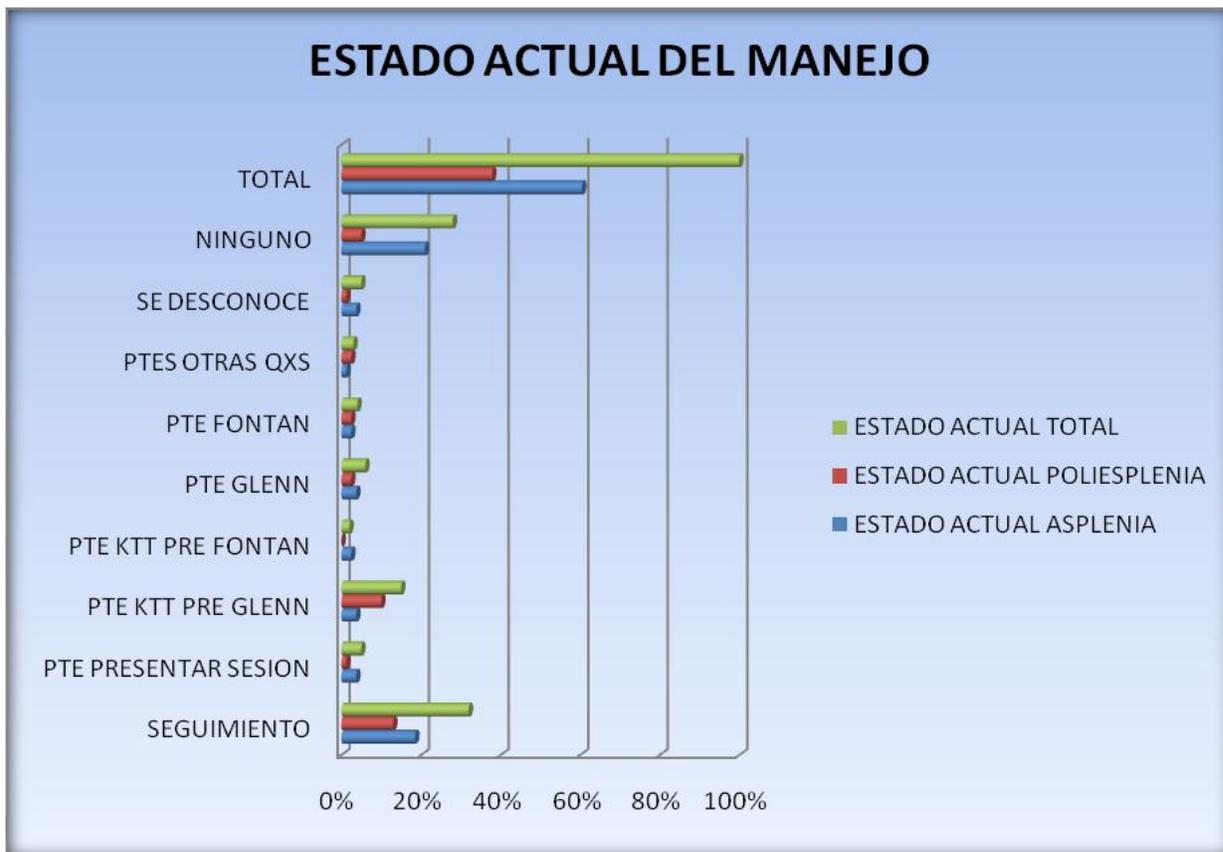
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 36

ESTADO ACTUAL DEL MANEJO						
PLAN ACTUAL	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
SEGUIMIENTO	15	19%	12	13%	29	32%
PTE PRESENTAR SESION	3	4%	1	1%	3	5%
PTE KTT PRE GLENN	3	4%	4	10%	7	15%
PTE KTT PRE FONTAN	2	2%	0	0	2	2%
PTE QX GLENN	3	4%	2	2%	5	6%
FONTAN	2	2%	2	2%	4	4%
OTROS	1	1%	2	2%	3	3%
SE DESCONOCE	3	4%	1	1%	4	5%
NINGUNO	18	21%	7	5%	24	28%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 36



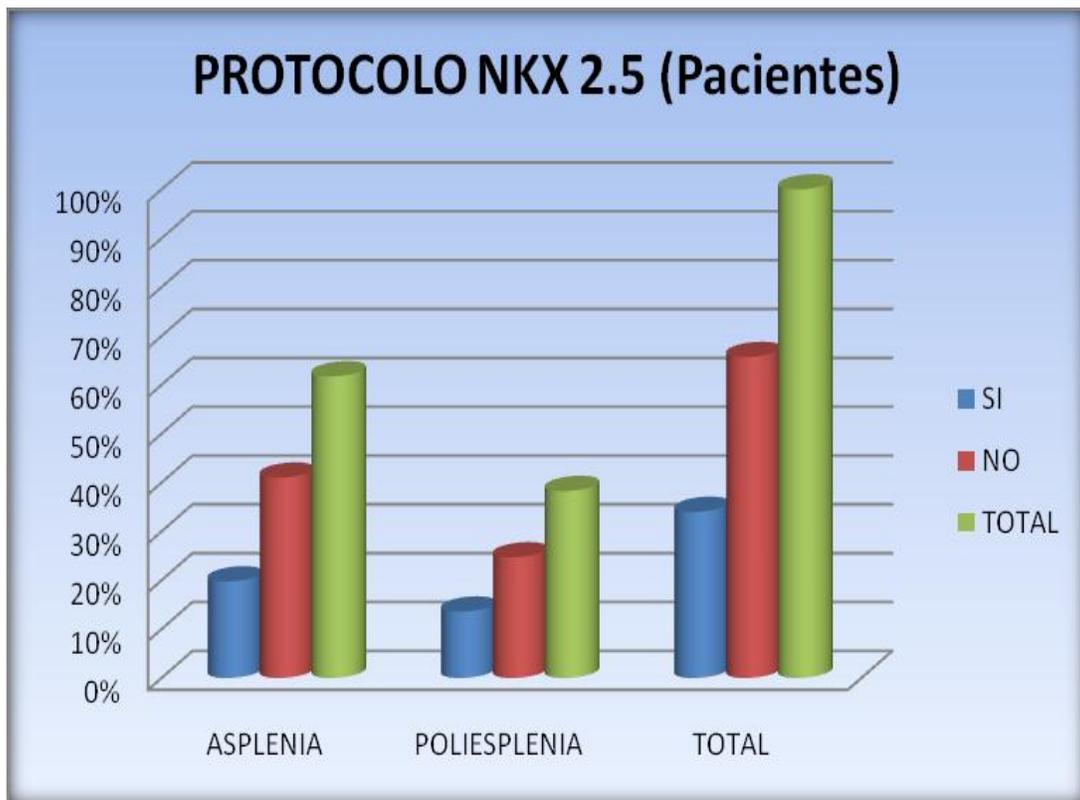
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 37

PROTOCOLO NKX 2.5						
PROTOCOLO NKX 2.5	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
SI	16	20%	11	14%	27	34%
NO	34	41%	20	25%	54	66%
TOTAL	50	61%	31	38%	81	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 37



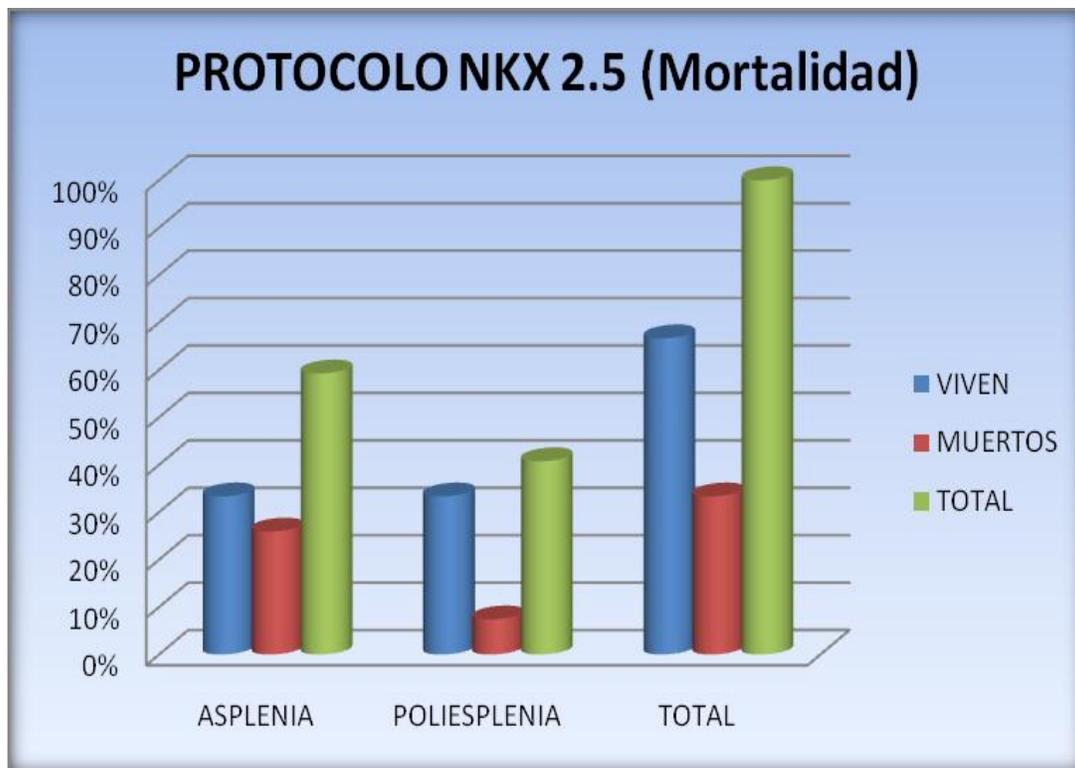
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 38

PROTOCOLO NKX 2.5						
MORTALIDAD	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
VIVEN	9	33%	9	33%	18	67%
MUERTOS	7	26%	2	7%	9	33%
TOTAL	16	59%	11	41%	27	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 38



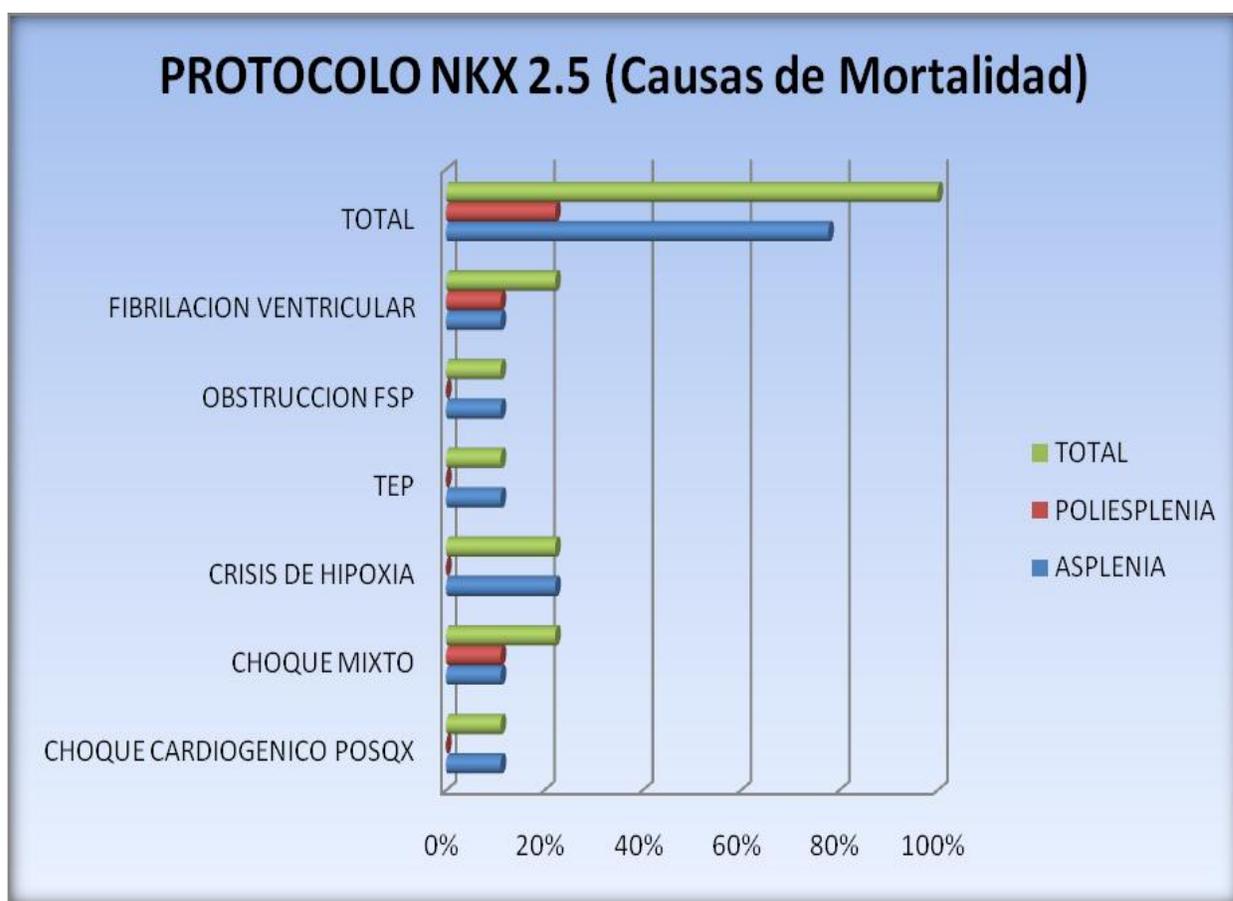
FUENTE: Archivo Clínico del HIM

TABLA 39

PROTOCOLO NKX 2.5						
CAUSAS DEFUNCION	ASPLENIA	%	POLIESPLENIA	%	TOTAL	%
CHOQUE CARDIOGENICO POSQX	1	11%	0	0	1	11%
CHOQUE MIXTO	1	11%	1	11%	2	22%
CRISIS DE HIPOXIA	2	22%	0	0	2	22%
TEP	1	11%	0	0	1	11%
OBSTRUCCION FSP	1	11%	0	0	1	11%
FIBRILACION VENTRICULAR	1	11%	1	11%	2	22%
TOTAL	7	78%	2	22%	9	100%

FUENTE: Archivo Clínico del HIM

GRAFICA 39



FUENTE: Archivo Clínico del HIM