



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

Supervivencia de pacientes con  
defecto de Tronco Arterioso Común  
y delección 22q11 en el Hospital  
Infantil de México Federico Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dr. Gerardo Ramos Fuentes

TUTOR:

Dra. Begoña Segura Stanford

Dr. Alfonso Reyes López



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



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).

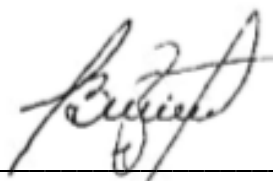
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**HOJA DE FIRMAS**

---

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

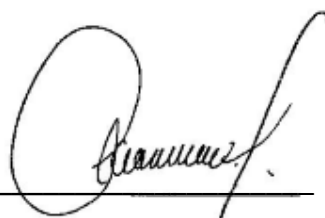


---

**DRA. BEGOÑA SEGURA STANFORD**

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA**

**DIRECTORA DE TESIS**



---

**DR. ALFONSO REYES LÓPEZ**

**JEFE DEL CENTRO DE ESTUDIOS ECONÓMICOS Y SOCIALES EN SALUD.**

**ASESOR METODOLÓGICO**



---

**DR. GERARDO RAMOS FUENTES**

**MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA**

## DEDICATORIAS

*A MI MADRE: por estar presente en mis triunfos y derrotas, preocuparse por mí bienestar y felicidad en todo momento y no dejar que me rinda; porque mis logros son también gracias a ella. Por darme a mi hermano, y él, a mis sobrinas que tanto quiero.*

*A MI FAMILIA FUENTES, que me motivan a ser mejor persona, por todo su cariño.*

*A LOS NIÑOS, que han sido mis mejores maestros y quienes con su enfermedad contribuyeron de forma inigualable a mi formación; por compartirme sus sueños, moverme con sus historias, llantos y sonrisas, por recordarme lo que realmente importa en la vida. Sin ellos no habría tomado la decisión de experimentar esta aventura de más de mil días de mí vida.*

*Gracias al HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO por convertirse en mi orgullo al portar su escudo, y permitirme aprender día con día cosas que nunca pensé que existían, sin duda es un lugar mágico.*

*A MIS AMIGOS, ya que “por muy superficiales y accidentadas que sean la mayoría de las amistades, la vida es bastante sombría sin ellas” (Raymond Chandler); les agradezco acompañarme en mis locuras y hacerme sentir querido.*

*A LA VIDA, que, a pesar de algunos tropiezos, me da experiencias inolvidables.*

*El presente trabajo fue realizado con la supervisión académica de la **Dra. Begoña Segura Stanford**, a quien agradezco que dicho trabajo sea posible; por su confianza y por transmitir su amor y conocimiento por la cardiología pediátrica. Asimismo, gracias al Dr. Alfonso Reyes López por su asesoramiento metodológico.*

## ÍNDICE

Antecedentes	5
Marco Teórico	7
Planteamiento del Problema	32
Pregunta de Investigación	33
Justificación	34
Hipótesis	35
Objetivos	36
Métodos	37
Plan de análisis estadístico	39
Descripción de variables	40
Resultados, discusión y conclusiones	42
Cronograma de actividades	49
Referencias bibliográficas	50
Limitaciones del estudio	51
Anexos	52

## ANTECEDENTES

Las cardiopatías congénitas son anomalías estructurales del corazón o de los grandes vasos intratorácicos con una repercusión real o potencial. La prevalencia reportada es variable, pero en promedio es de 8 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos, situación que apoya que, como grupo nosológico, es la malformación congénita más frecuente. En base a la tasa de natalidad, en México nacen al año cerca de 2 millones de niños, lo que nos dice, dada la prevalencia estimada, que anualmente alrededor de 16,000 niños tendrán algún tipo de malformación cardíaca.<sup>1</sup>

Si bien se desconoce la prevalencia real de las cardiopatías congénitas en México, se cuenta con información de las tasas de mortalidad, que nos habla de su importancia y repercusión. Así, en menores de 1 año constituyen la segunda causa de mortalidad a partir del 2005. En lo que corresponde a niños entre 1 y 4 años, son la tercera causa de muerte desde el año 2002.<sup>1</sup>

El riesgo para la población general de tener un hijo vivo con cardiopatía congénita es aproximadamente de 0.8%. Sin embargo, cuando existen antecedentes de individuos afectados en la familia, los riesgos de recurrencia son variables dependiendo de:

- 1) Tipo de cardiopatía
- 2) Malformación aislada o formando parte de un síndrome
- 3) Existencia de factores de riesgo no genéticos (ambientales) como: enfermedad materna (diabetes, fenilcetonuria) o exposición a teratógenos como rubéola, alcohol, drogas, etc.

De los factores genéticos que contribuyen al desarrollo de las cardiopatías congénitas tenemos:

- a) Alteraciones cromosómicas numéricas (trisomías o monosomías)
- b) Alteraciones cromosómicas estructurales (microdeleciones)
- c) Mutaciones de un solo gen o par de genes: autosómico dominante, recesivo o ligado al X (herencia monogénica)
- d) Factores genéticos y ambientales en interacción (herencia multifactorial)

Entre los síndromes por deleción cromosómica, el de la deleción 22q11 es el más frecuente en humanos; se presenta aproximadamente en 1: 4,000 a 1: 8,000 nacidos vivos. En este síndrome se registra cardiopatía congénita en el 75-80% de los casos. Las malformaciones encontradas son predominantemente defectos troncoconales.<sup>1</sup> 52% tiene interrupción del arco aórtico, 34% tronco

arterioso<sup>1,6,8</sup>, 16% tetralogía de Fallot y 5–10% defectos septales ventriculares (atresia pulmonar con CIV).<sup>6,17</sup>

En 1998 en un Hospital Pediátrico de Filadelfia, Goldmuntz y colaboradores, estudiaron 251 pacientes con defectos troncoconales prospectivamente y los analizaron para detectar la presencia de una delección 22q11. Encontraron deleciones en 50% de pacientes con arco aórtico interrumpido (IAA), 34.5% de pacientes con tronco arterioso y 15.9% con tetralogía de Fallot. Ninguno de los 45 pacientes con transposición de las grandes arterias tuvo delección. La frecuencia de las deleciones 22q11 fue mayor en pacientes con anomalías de las arterias pulmonares, el arco aórtico o sus ramas principales en comparación con los pacientes con un arco aórtico izquierdo normal, independientemente de la anatomía intracardíaca.<sup>4</sup>

Worthington et al (1998), estudiaron una población de 90 niños con defectos cardíacos troncoconales, de los cuales 15 niños (17%) mostraron tener deleciones 22q11 mediante estudios de hibridación fluorescente in situ (FISH). Varios grados de retraso del desarrollo/discapacidades de aprendizaje y dismorfismo facial fueron comunes en estos niños.<sup>15</sup>

McElhinney et al (2001), estudiaron la frecuencia y los tipos de anomalías cardiovasculares en pacientes con delección 22q11 más allá de los 6 meses de edad sin anomalías cardiovasculares conocidas, incluyeron 29 pacientes diagnosticados con delección 22q11 a una edad promedio de 6.2 años (9 meses a 45 años) remitidos para evaluación cardiovascular. Se realizó una evaluación cardiológica exhaustiva, con ecocardiografía transtorácica y/o resonancia magnética, detectando anomalías cardiovasculares en 11 pacientes (38%): tres con un anillo vascular formado por un arco aórtico derecho con una arteria subclavia izquierda aberrante y un ligamento arterioso izquierdo, tres con un arco aórtico derecho con ramificación de imagen especular de las arterias braquiocefálicas (sin anillo vascular; uno con un conducto arterioso permeable), cuatro con un arco aórtico izquierdo con una arteria subclavia derecha aberrante (sin anillo vascular; uno con un conducto permeable) y uno con una vena cava superior izquierda con drenaje hacia el seno coronario. Los 18 pacientes restantes tenían anatomía cardiovascular normal<sup>5</sup>

A pesar de la escasez de información predictiva de resultados, es importante reconocer al paciente con una delección 22q11 a una edad temprana para permitir el diagnóstico y el tratamiento de problemas médicos asociados, tales como trastornos de la alimentación, hipocalcemia, deficiencias inmunes, dificultades del desarrollo neurológico, anomalías palatales y

problemas del habla. Además, el conocimiento del estado de delección influirá en el asesoramiento genético proporcionado a la familia.<sup>4</sup> En la actualidad son cada vez más los pacientes con diversas cardiopatías complejas que llegan a la vida adulta y requieren conocer los riesgos para su descendencia. En general, los riesgos de recurrencia aproximados para hermanos de pacientes con cardiopatías congénitas aisladas son de aproximadamente 1 a 3%. Antes de ofrecer un asesoramiento genético, deberá tenerse en cuenta que existen otras formas de herencia con riesgos del 25% en las autosómicas recesivas y hasta 50% en las formas autosómicas dominantes.<sup>1</sup>

A pesar de las impresionantes mejoras en la reparación quirúrgica, los pacientes con síndromes genéticos o anomalías extracardíacas pueden mostrar mayor riesgo de muerte o complicaciones mayores, que requieren atención especializada en el período postoperatorio. Los pacientes con estos síndromes genéticos muestran no solo tipos específicos de cardiopatía congénita, sino que frecuentemente presentan defectos cardiovasculares adicionales específicos que representan pronósticos peculiares. La creciente experiencia de la cirugía cardíaca pediátrica sugiere que, la correlación genotipo-fenotipo, ha llevado a una correlación genotipo-pronóstico.<sup>3</sup>

La detección prenatal de 22q11.2DS permitirá a los futuros padres tomar decisiones informadas, prepararse para el tratamiento obstétrico y neonatal, y brindar la oportunidad de mejorar la supervivencia y los resultados por una intervención más temprana.<sup>6</sup>

## **MARCO TEÓRICO**

### **A. Tronco Arterioso Común**

#### **A.1 DEFINICIÓN**

Es una cardiopatía congénita cianógena caracterizada por una conexión ventriculoarterial única, en la cual sólo una arteria emerge del corazón, dando origen a la circulación coronaria, sistémica y pulmonar.<sup>1,2,9</sup> Constituye una de las formas de conexión ventriculoarterial denominadas *única vía de salida del corazón*, que se distingue por contar con un aparato sigmoideo único que puede estar conformado por un número variable de valvas (más frecuentemente por tres) que pueden ser displásicas. Esta característica anatómica permite diferenciar al tronco arterioso común de la ventana aortopulmonar, en la que existen dos válvulas sigmoideas bien diferenciadas en conexión con sus respectivos ventrículos, con la aorta y la arteria pulmonar normales en cuanto a desarrollo, posición y trayecto.<sup>1,13</sup>



La forma de conexión ventriculoarterial denominada única vía de salida del corazón se distingue por contar con un tronco arterial provisto de un solo aparato sigmoideo llamado válvula troncal, que puede estar formado por dos, tres o cuatro valvas, las cuales se encuentran la mayoría de las veces alteradas en su estructura, con engrosamientos y deformidades. Es habitual que la válvula troncal se halle cabalgada sobre el septum interventricular, pero el tronco puede estar conectado en su mayor parte al ventrículo derecho o al izquierdo. La comunicación interventricular es la única salida del otro ventrículo. La válvula troncal está formada comúnmente por 3 valvas (60%), cuadrícuspide en 30% y con menor frecuencia es bicúspide. No es rara la displasia valvular, que produce como consecuencia estenosis, insuficiencia o doble lesión de la válvula troncal.<sup>1,13</sup>

## A.2 EPIDEMIOLOGÍA

Esta malformación cardiaca es rara, se presenta en 3 a 6 de cada 100,000 recién nacidos vivos, y representa entre 1 y 4% de todas las cardiopatías congénitas.<sup>1,9</sup> La incidencia intrauterina es probablemente mayor que la postnatal, pero hay una mayor tasa de pérdida fetal natural.<sup>12</sup>

## A.3 CLASIFICACIÓN

Anatómicamente, las clasificaciones de Collet y Edwards y de Van Praagh son las más conocidas.<sup>1</sup> La clasificación de Van Praagh proporciona una descripción detallada de las variaciones anatómicas, pero en la práctica la clasificación Collet y Edwards es utilizada con mayor frecuencia por los cirujanos.<sup>10</sup>

- a) Clasificación de Collet y Edwards: describe la forma en la que las ramas de la arteria pulmonar se originan a partir del tronco arterioso común:
- Tipo I: del tronco común se origina un tronco pulmonar que a su vez se divide en las ramas pulmonares derecha e izquierda.
  - Tipo II: las ramas pulmonares (derecha e izquierda) se originan en forma independiente de la pared posterior del tronco común, muy cercanas una de la otra.
  - Tipo III: ramas pulmonares originadas de manera independiente de las paredes laterales
  - Tipo IV, muy controversial, en el cual las ramas pulmonares están ausentes y la circulación pulmonar se realiza a través de colaterales aortopulmonares que nacen de la aorta descendente. Encontramos gran discrepancia en la literatura en relación con este último tipo, mal llamado seudotronco, ya que esta variedad morfológica no corresponde a un tronco arterioso común propiamente dicho, sino que deber ser considerada como un

tronco aórtico solitario e incluida como una forma de atresia pulmonar con colaterales aortopulmonares.<sup>1</sup> El tipo IV corresponde a atresia pulmonar con comunicación interventricular <sup>12</sup>.

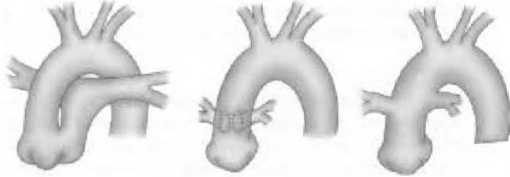


Figura 27.1. Esquema de la clasificación modificada de Collett y Edwards.

Tomado de Attie F, Calderon J, Zabal C, Buendía A: *Cardiología Pediátrica. Diagnóstico y Tratamiento*. México: 2ª Ed. Médica Panamericana, 2013.

b) Clasificación de Van Praagh y Van Praagh<sup>8,10</sup>:

- Tipo A1: un tronco pulmonar corto se origina en el tronco arterioso.
- Tipo A2: las arterias pulmonares derecha e izquierda se originan por separado del tronco.
- Tipo A3: una arteria pulmonar se origina en el tronco, y un conducto arterioso o arterias colaterales aortopulmonares mayores suministran sangre al otro pulmón.
- Tipo A4: el arco aórtico está interrumpido o es hipoplásico, y un conducto arterial permeable irriga la aorta descendente.

Estas clasificaciones se basan en el desarrollo embriológico de las arterias pulmonares de los sextos arcos aórticos. Las variaciones en la ramificación de la arteria pulmonar y su origen en presencia de un tronco pulmonar intrapericárdico forman la base de estas clasificaciones.<sup>10</sup>

Independientemente de su morfología, desde un punto de vista práctico resulta de gran importancia clínica y terapéutica la diferenciación entre un tronco arterioso “SIMPLE” (malformación aislada) y uno “COMPLEJO” (tiene otras lesiones intracardiacas o extracardiacas asociadas).<sup>1</sup>

Sin tomar en cuenta la comunicación interventricular, cuya asociación con el tronco arterioso común es indispensable para poder ser compatible con la vida, las lesiones cardiovasculares que más frecuentemente acompañan a esta patología son<sup>1,13</sup>:

- Anomalías del arco aórtico (coartación, interrupción aortica en 11-14% de casos, arco aórtico derecho en 18-36%)<sup>1,10</sup>
- Comunicación interatrial
- Vena cava superior izquierda persistente
- Conexión anómala parcial de venas pulmonares

- Valvulopatía mitral congénita
- Lesiones coronarias (ostia estenóticos o trayectos anormales)

El calibre de las arterias pulmonares está habitualmente aumentado; algunos casos pueden presentarse con hipoplasia de una o ambas ramas o mostrar zonas de estenosis en su trayecto.

#### A.4 FISIOPATOLOGÍA

En la vida intrauterina, la presencia de un tronco arterioso común determina, por las características propias de la circulación fetal, que la saturación de oxígeno de la sangre que va a las arterias pulmonares y a la aorta descendente a través del conducto arterioso sea mayor de lo normal. Este factor a su vez determina una disminución de la resistencia vascular pulmonar, con el consiguiente retardo en la maduración de la vasculatura capilar pulmonar. De la magnitud del flujo sanguíneo que sale del corazón por el tronco arterioso hacia las arterias pulmonares, y de la disposición particular que tengan estas últimas, dependerá el desarrollo que va a adquirir la vasculatura pulmonar en el periodo intrauterino y sus consecuencias hemodinámicas posteriores.<sup>1</sup> Al comienzo de la vida embrionaria, el tronco arterial comienza a separarse y formar un espiral en una arteria pulmonar anterior y aorta posterior. Un tronco arterioso ocurre cuando se detiene el desarrollo embrionario y hay una falla en la separación de las salidas ventriculares.<sup>10</sup>

Estudios experimentales realizados en embriones de pollo han demostrado una asociación de un tronco arterioso con la migración anormal o detenida de las células de la cresta neural. Esta asociación puede explicar la prevalencia de esta lesión con deleciones cromosómicas 22q11.<sup>10</sup>

En la vida extrauterina, el tronco arterioso común produce 2 consecuencias fisiopatológicas de importancia:

- 1) Mezcla completa de la sangre (saturada y desaturada) a nivel de la comunicación interventricular, lo cual puede manifestarse clínicamente con cianosis ligera y en raros casos moderada
- 2) Cortocircuito de izquierda a derecha no restrictivo a nivel de los grandes vasos que emergen del tronco arterioso.

Por otro lado, el origen de la aorta y de la arteria pulmonar de un tronco único ocasiona una presión de perfusión similar en los cortocircuitos sistémico y pulmonar. La cantidad de sangre hacia uno u otro circuito dependerá de la relación entre las resistencias vasculares pulmonares y

las sistémicas. Después del nacimiento, con la ligadura del cordón umbilical y el inicio de la respiración, las resistencias vasculares sistémicas aumentan y las resistencias pulmonares disminuyen. Lo anterior ocurre durante las dos o tres primeras semanas de vida en la mayoría de los casos de troncos arteriosos que se acompaña de vasculatura pulmonar cuyo desarrollo ha alcanzado un calibre mayor durante la vida fetal y por consiguiente, ha manejado un flujo sanguíneo excesivo hacia las arterias pulmonares. En tales condiciones, la relación flujo pulmonar/flujo sistémico, que era favorable al segundo, se invierte. En ausencia de obstrucción a nivel de la aorta, el circuito sistémico no sufre cambios de flujo ni de presiones y, si no existe estenosis de las ramas pulmonares, el circuito pulmonar maneja la misma presión que a nivel sistémico. La relación flujo pulmonar/sistémico es la principal determinante de la saturación periférica de oxígeno. A medida que se reducen las resistencias pulmonares, se incrementa el gasto pulmonar, y de esta forma la saturación periférica en el periodo neonatal puede alcanzar cifras del 90%. Este incremento en la circulación pulmonar produce sobrecarga volumétrica del atrio y del ventrículo izquierdo, y puede condicionar insuficiencia ventricular izquierda. La disfunción ventricular se hace todavía más manifiesta y agrava el cuadro clínico si existe en forma asociada insuficiencia de la válvula troncal. En muchos niños, la insuficiencia cardiaca aparece en la primera semana de vida manifestándose inicialmente con signos de insuficiencia ventricular izquierda o de edema agudo pulmonar, y posteriormente con signos de insuficiencia ventricular derecha. De esta forma se establece una falla cardiaca precoz, que finalmente puede conducir al niño hacia una muerte prematura.

Sin embargo, existen algunos casos en lo que las resistencias pulmonares permanecen elevadas o sufren un incremento progresivo a consecuencia de los cambios histológicos que experimentan las arteriolas pulmonares, estableciéndose un equilibrio entre las presiones y las resistencias de ambos circuitos. En estos casos, la falla ventricular izquierda se controla y las arteriolas pulmonares desarrollan poco a poco, durante el primer año de vida, los cambios estructurales habituales de las cardiopatías con hiperflujo. Estos cambios progresivos elevan las resistencias pulmonares, disminuyendo el hiperflujo pulmonar, así como la saturación periférica. Cuando las resistencias pulmonares son menores a las sistémicas, la saturación de oxígeno de la sangre periférica puede llegar a ser normal o discretamente baja. Los flujos preferenciales que existen habitualmente determinan el grado de saturación que presentan las arterias pulmonares en comparación con el que tiene la aorta. Por lo tanto, el primer año de vida de los niños con esta malformación es determinante. Los que llegan a sobrevivir son los que generalmente desarrollan

una elevación significativa de las resistencias pulmonares. En consecuencia, se produce una disminución del flujo pulmonar y de la sobrecarga de volumen a las cavidades izquierda, así como un aumento de la sobrecarga de presión al ventrículo derecho. En estas condiciones se provoca una inversión de la relación gasto pulmonar/ gasto sistémico, por lo que la sangre periférica muestra una reducción cada vez mayor de su saturación de oxígeno, y la cianosis se hace manifiesta en forma progresiva.<sup>1</sup>

Una condición hemodinámica semejante puede ocurrir en caso de que las arterias pulmonares sean hipoplásicas, o bien cuando un pulmón se encuentre irrigado por alguna arteria colateral sistémica. Sin embargo, en todos los casos, independientemente del grado de desarrollo intrauterino de la vasculatura pulmonar, la historia natural de esta patología muestra una irremediable progresión, en mayor o menor tiempo, hacia la enfermedad vascular pulmonar severa con el establecimiento del síndrome de Eisenmenger.

En resumen, esta malformación produce deterioro hemodinámico rápido y, de acuerdo con las características anatómo-funcionales, la evolución clínica estará en relación con tres factores fundamentales: a) la sobrecarga de volumen impuesta al corazón izquierdo por el hiperflujo pulmonar, por el aumento de la circulación de retorno y por la insuficiencia troncal, b) la presencia de resistencias pulmonares elevadas; c) la estenosis o hipoplasia de las arterias pulmonares.

#### A.5 DIAGNÓSTICO

El tronco arterioso puede diagnosticarse y caracterizarse de manera confiable en la vida prenatal<sup>12</sup>

Clínicamente, en el periodo neonatal no presenta cianosis o es muy ligera. Disminuye a medida que se incrementa el flujo pulmonar, pudiendo inclusive pasar desapercibida. En la primera infancia generalmente muestran signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva y cianosis leve a moderada antes de los 12 meses de vida.<sup>9</sup> Los síntomas encontrados son los habituales de las cardiopatías de hiperflujo pulmonar, aunque tienen un comportamiento más acelerado. Una alteración anatómica importante en la historia natural es el calibre de las arterias pulmonares. En pacientes con arterias de grueso calibre, el deterioro es más grave que en aquellos que se asocian a estenosis o tienen hipoplasia de las ramas de la arteria pulmonar.

Al examen físico, en la inspección puede encontrarse cianosis de grado variable. Tienen diaforesis, dificultad para la alimentación, taquipnea y taquicardia. Se palpa en el ápex un impulso

ventricular izquierdo marcado y un frémito a lo largo del borde esternal izquierdo. El primer ruido es único y está aumentado de intensidad. El segundo ruido en la base también es único, pero cuando existen cuatro valvas sigmoideas se puede escuchar desdoblado. En el borde esternal izquierdo se puede auscultar un chasquido protosistólico, muy sugestivo de la malformación. Se escucha, además, un soplo sistólico expulsivo en la parte media e izquierda del esternón, con irradiación excéntrica, así como un retumbo diastólico en el ápex. A medida que aumentan las resistencias pulmonares, desaparece el soplo diastólico en el ápex; disminuye posteriormente en forma progresiva el soplo sistólico y se incrementa la cianosis. Es raro escuchar un soplo continuo en la parte alta del precordio. Los casos con insuficiencia de la válvula troncal presentan soplo protomesodiastólico y los pulsos periféricos son amplios.<sup>1</sup>

**ELECTROCARDIOGRAMA:** generalmente no es específico; a menudo se observa hipertrofia ventricular combinada y crecimiento auricular izquierdo.<sup>13</sup> Es común encontrar alteraciones de la repolarización, especialmente en lactantes en franca insuficiencia cardiaca o que presentan estenosis o insuficiencia troncal.<sup>1</sup>

**DATOS RADIOLÓGICOS:** dependerán de las características de la circulación pulmonar y del valor de las resistencias vasculares pulmonares. Por lo general, muestra cardiomegalia moderada, con evidente dilatación del ventrículo izquierdo e incremento de la circulación pulmonar. A medida que crecen las resistencias pulmonares, se reduce el hiperflujo pulmonar y el grado de cardiomegalia. En un número importante de casos, el arco aórtico está a la derecha, situación que puede sugerir la posibilidad de microdelección en el cromosoma 22. En un número significativo de enfermos se observa un origen anormal de una u otra rama de la arteria pulmonar, que se encuentran elevadas; más frecuente la rama izquierda.<sup>1</sup>

La hipertrofia del ventrículo derecho es habitual en casos con hiperflujo pulmonar, mientras que la hipertrofia aislada del ventrículo derecho está presente en aquellos pacientes en edades mayores o con hipertensión arterial pulmonar severa.

En niños sin lesiones complejas asociadas antes de la edad de 2 meses, el diagnóstico se realiza mediante ecocardiografía bidimensional<sup>9</sup> con relativa facilidad, utilizando cortes paraesternal, subcostal y supraesternal. Se puede observar que existe una sola arteria conectada al corazón, habitualmente cabalgando sobre el septum interventricular. No se encuentra infundíbulo del ventrículo derecho o comunicación directa entre esta cámara y el tronco de la arteria pulmonar.

Otro punto importante es la identificación del origen y trayecto de las ramas de la arteria pulmonar. Por las características anatómicas de la malformación, no es fácil hacer la diferenciación ecocardiográfica entre el tronco tipo I y tipo II.

El cateterismo no es obligatorio.<sup>9</sup> Tiene su lugar en enfermos que ameritan una valoración funcional más precisa, como la cuantificación de las resistencias pulmonares, o aquellos casos con estenosis de las ramas de la arteria pulmonar, de difícil diagnóstico por medio de ecocardiografía transtorácica. Mediante el análisis de las oximetrías se encuentra un aumento de la saturación de oxígeno a nivel de la vía de salida del ventrículo derecho como manifestación del cortocircuito de izquierda a derecha a través de la comunicación interventricular. Es posible detectar otro salto oximétrico a nivel del tronco arterioso debido a la mezcla de sangre con saturación elevada proveniente del ventrículo izquierdo en caso de que exista una circulación pulmonar adecuada; sin embargo, la saturación de la aorta es baja. Su disminución es más acentuada cuanto menor sea el flujo pulmonar. Así, se obtienen cifras de entre 50 y 60% cuando el flujo pulmonar es pobre y entre 85-90% cuando hay hiperflujo pulmonar.<sup>1</sup>

Las presiones sistólicas de ambos ventrículos, del tronco arterioso y de las arterias pulmonares son similares, a menos que alguna o ambas ramas pulmonares presenten estenosis o hipoplasia. Cuando existe insuficiencia de la válvula troncal, la presión de pulso arterial periférico aumenta en un patrón semejante al que ocurre en la insuficiencia aórtica.<sup>1</sup>

La valoración hemodinámica del tronco arterioso no estará completa si no se cuenta con el cálculo de las resistencias pulmonares, y ante la posibilidad de que puedan existir diferencias significativas entre los dos pulmones, se sugiere efectuar una angiografía pulmonar magnificada en cuña bilateral para poder evaluar con mayor precisión la presencia y grado de severidad de la enfermedad vascular pulmonar obstructiva, y, en caso de persistir la duda, se puede llevar a cabo reto con oxígeno al 100% o farmacológico con adenosina u óxido nítrico.

Siempre recordar que el valor de las resistencias pulmonares dependerá del momento de la evolución de la cardiopatía. En el recién nacido, se encuentran elevadas y disminuyen 3 o 4 U W en las primeras semanas de vida, sin llegar a valores normales. En la mayoría de pacientes se elevan nuevamente durante el transcurso del primer año de vida. Del conocimiento de tales características dependerá la indicación operatoria, ya que existe una estrecha relación entre las resistencias pulmonares y la mortalidad operatoria.<sup>1</sup>

La angiocardiógrafa permite demostrar estenosis en el origen o en el trayecto de las ramas de la arteria pulmonar. El reconocimiento de la anatomía arterial coronaria proximal es esencial, ya que debe considerarse como un factor de riesgo.<sup>9</sup>

Entre los defectos asociados destacan: arco aórtico derecho, conducto arterioso permeable, vena cava superior izquierda persistente, comunicación interatrial y nacimiento anómalo de la arteria subclavia. **30% de pacientes con tronco arterioso común presentan una alteración en el cromosoma 22, situación que implica problemas inmunológicos, infecciosos, metabólicos y un pronóstico a mediano y largo plazo diferente en comparación con lo que no padecen esta alteración genética.** Por lo anterior, se recomienda la realización de un estudio genético para determinar la presencia de microdeleciones en el cromosoma 22 con la técnica de hibridación in situ con fluorescencia (FISH por sus siglas en inglés), sobre todo si se observa un fenotipo sugestivo o anomalías asociadas como el arco aórtico derecho o una arteria subclavia aberrante.<sup>1</sup>

Otros métodos de imagen, como la resonancia magnética nuclear permite definir con claridad la anatomía y aspectos hemodinámicos como el grado de insuficiencia o estenosis de la válvula troncal. Los pacientes corregidos requieren de un seguimiento periódico de imagen, y en este sentido la resonancia magnética nuclear constituye una de las técnicas de elección debido a las ventajas que aporta, como son: alta resolución sin problemas de ventana y un amplio campo de visión que permite la valoración de estructuras extracardíacas.<sup>1</sup>

## A.6 TRATAMIENTO

El éxito terapéutico depende, en gran medida, de establecer el diagnóstico a una edad temprana.<sup>1</sup>

Objetivos:

- 1) Restituir la anatomía normal y la conexión en serie entre los cortocircuitos sistémico y pulmonar, cerrando el defecto interventricular
- 2) Evitar la progresión de la patología hacia enfermedad vascular pulmonar grave
- 3) Preservar la función miocárdica de bomba
- 4) Mejorar la calidad de vida con una clase funcional clínica adecuada
- 5) Corregir las alteraciones, cuando existen, de la válvula troncal.

El tratamiento médico es simplemente coadyuvante, se usa para optimizar las condiciones preoperatorias, y para mantener la estabilidad hemodinámica en el postoperatorio. La mayor



parte responde adecuadamente al tratamiento para la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la respuesta no es duradera ni evita la solución definitiva, que es la cirugía. Las prostaglandinas E1 están indicadas en quienes presentan interrupción del arco aórtico, con el propósito de mantener el conducto arterioso permeable y conservar el flujo sanguíneo a la parte inferior del cuerpo.<sup>1</sup>

La sola confirmación diagnóstica de un tronco arterioso común, independientemente de su variedad morfológica o de la presencia de otras lesiones intracardíacas acompañantes, constituye una indicación absoluta para cirugía, la cual debe hacerse idealmente antes de los 6 meses para evitar el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar grave. Sin embargo, los actuales avances en la protección miocárdica y en cuidados postoperatorios neonatales han permitido mejorar notablemente los resultados de la corrección quirúrgica en edades cada vez menores. La única contraindicación para la corrección es la presencia de un síndrome de Eisenmenger.<sup>1</sup> La reparación neonatal se ha vuelto más común en muchos centros desde las décadas de 1980 y 1990. Los pacientes con anomalías asociadas muestran un deterioro clínico a menudo rápido y deben considerarse pacientes de alto riesgo.<sup>9</sup>

La historia natural de las lesiones no tratadas conlleva un mal pronóstico, con insuficiencia cardíaca congestiva temprana y robo coronario o cianosis progresiva debido a la resistencia vascular pulmonar aumentada resultante. Las tasas de mortalidad de las lesiones no tratadas superan el 65 y el 75% a los 6 meses y 1 año, respectivamente. Por lo tanto, la única opción para prolongar la supervivencia en estos niños sigue siendo la cirugía a las 2-6 semanas de vida.<sup>10</sup>

Antes de la reparación completa, la colocación de bandas en la arteria pulmonar era el único procedimiento paliativo disponible, con resultados desfavorables de supervivencia a largo plazo. La primera reparación completa exitosa se realizó en 1969 por McGoon, siguiendo el trabajo experimental de Rastelli en la Clínica Mayo.<sup>10</sup> Actualmente se han abandonado las técnicas paliativas y el tratamiento de elección es la corrección quirúrgica total.<sup>1</sup>

En 1984, Ebert informó resultados posquirúrgicos tempranos exitosos y a largo plazo en menores de 6 meses de edad, antes de que desarrollaran insuficiencia cardíaca congestiva o hipertensión pulmonar irreversible. Ahora se acepta ampliamente que se debe realizar una reparación quirúrgica completa dentro de las primeras 2 a 6 semanas de vida, independientemente del peso, para preservar la función miocárdica y prevenir la hipertensión pulmonar.<sup>10</sup>

La posición del tronco arterial es importante para la planificación quirúrgica. La técnica varía según el tipo de tronco y sus características asociadas. El tronco arterial está posicionado de manera dominante sobre el ventrículo derecho en el 42% de los casos, el ventrículo izquierdo en el 16% de los casos, y se comparte por igual entre los ventrículos en el 42%.<sup>10</sup>

Las alternativas técnicas más usadas pueden clasificarse en dos grandes grupos:

- 1) Procedimientos de reparación principal
- 2) Procedimientos complementarios

#### 1. PROCEDIMIENTOS DE REPARACIÓN PRINCIPAL

Dependen de la variación anatómica presente en el tronco arterioso a tratar. Los preceptos básicos de la técnica incluyen: separación del tronco o las ramas pulmonares del tronco arterioso común; se reconstruye el tronco arterial que se convertirá en aorta; cierre del defecto septal interventricular; y la restitución de la continuidad del ventrículo derecho y el "nuevo" tronco de la arteria pulmonar mediante el uso de un homoinjerto o conducto artificial (cirugía de Rastelli). El abordaje quirúrgico clásico es la esternotomía media longitudinal y se lleva a cabo con circulación extracorpórea.<sup>1,10</sup>

Los conductos extracardiacos utilizados pueden ser homoinjertos, xenoinjertos o sintéticos. Tradicionalmente los más empleados fueron los homoinjertos, sin embargo, la falta de disponibilidad de diferentes tamaños, aunada al elevado costo de su preservación ha impuesto la necesidad de desarrollar otras alternativas, como los xenoinjertos industrializados (bovino y porcino) y los conductos sintéticos de woven Dacron con válvula de pericardio bovino. La ventaja de este último consiste en poseer mayor disponibilidad en diferentes diámetros y conllevar un costo menor, aspectos que son de particular relevancia.<sup>1</sup> El conducto de homoinjerto ahora está reservado para su uso en circunstancias extremas en las que la insuficiencia valvular grave impide el destete postoperatorio de los inotrópicos y la ventilación, y, como era de esperar, los resultados son menos que satisfactorios.<sup>10</sup> Aunque estos injertos pueden salvar vidas, tienen una durabilidad limitada y son propensos a infecciones, reactividad inmunológica y trombosis, y a menudo se requieren operaciones repetidas. El mayor obstáculo para la libertad de reintervención a largo plazo es la falta de material de reemplazo vivo con capacidad de crecimiento y regeneración, debido a esto, cualquier niño generalmente necesitará someterse a una cirugía cardíaca mayor

varias veces a lo largo de su vida. Se ha demostrado que los homoinjertos o xenoinjertos que tienen menos de 12mm de diámetro fallan 0.5-3 años después de la reparación, lo que requiere su reemplazo o intervención por cateterismo. Wells y col. descubrieron que el engrosamiento y la contracción del área valvular condujeron a una estenosis del conducto en el 53% de los casos, tal vez debido a causas inmunológicas, mientras que el crecimiento somático fue responsable de solo el 8%.<sup>10</sup>

Las alternativas quirúrgicas, como la anastomosis directa, para evitar el uso de válvulas protésicas, han sido parcialmente exitosas, pero los resultados a largo plazo no son satisfactorios. Una alternativa prometedora debería aparecer en el futuro cercano a través de la investigación cardiovascular de ingeniería de tejidos. La construcción de estructuras cardíacas (válvulas, conductos y parches vasculares) que funcionen como estructuras biológicas nativas, representa el futuro para mejorar los resultados. Este nuevo y emocionante campo de investigación debería proporcionar un efecto terapéutico más duradero y mejorará significativamente la calidad de vida en niños con cardiopatía congénita.<sup>10</sup>

En 1990, Barbero- Marcial desarrolló una técnica de corrección con tejido autólogo, aplicable sólo a los casos de tronco arterioso tipo I y II de Collet y Edwards.<sup>1</sup>

## 2.PROCEDIMIENTOS COMPLEMENTARIOS

Dependen de las lesiones asociadas. De esta forma, comprenden el cierre de una comunicación interatrial (por sutura primaria, con parche de pericardio autólogo o bovino); corrección de una conexión anómala parcial de venas pulmonares (mediante redirección del flujo o reimplante correspondiente de la vena pulmonar anómala); o reparación de una valvulopatía mitral congénita. Además, se incluye a todo el grupo de técnicas destinadas a corregir cualquier otra eventual lesión cardiovascular presente en forma concomitante al tronco arterioso, ya sea de manera independiente o como parte de su anatomía. De particular relevancia es la reparación de lesiones de la válvula trunca. La comisurotomía (en los casos de estenosis) o la plicatura subcomisural con resuspensión de las valvas sigmoideas truncales (en los casos de insuficiencia) son técnicas útiles para lograr una adecuada continencia valvular. Cuando no es posible ningún tipo de plastia, se debe plantear la necesidad del cambio valvular por prótesis, de manera ideal, mecánica.<sup>1</sup>

## A.7 PRONÓSTICO

La historia natural, si no se trata, conduce a la muerte prematura.<sup>10</sup> Si no se opera en la infancia, aproximadamente 80% muere dentro del primer año de vida.<sup>1,8</sup> Uno de los principales riesgos perioperatorios es la hipertensión pulmonar. Sin embargo, las complicaciones patológicas residuales después del período postoperatorio temprano, como la insuficiencia valvular troncal, pueden influir en el resultado a largo plazo.<sup>9</sup> En general, el niño portador de tronco arterioso tiene una supervivencia limitada, la cual se hace aún menor cuando existen otras lesiones asociadas. Los lactantes con arterias pulmonares de grueso calibre mueren antes del primer año de vida, un corto número sobrepasa el año y unos cuantos alcanzan la adolescencia. La insuficiencia cardíaca es la causa más frecuente de muerte.<sup>1</sup>

Los resultados de la corrección quirúrgica son, en general, satisfactorios. La mortalidad inicial reportada en la literatura fue alta, llegando a cifras promedio del 44%, y solo en aquellos grupos de pacientes mayores de 6 meses disminuyó drásticamente (menos 5%). Por lo tanto, era justificable, en base a estos resultados, el posponer la cirugía correctiva en neonatos para etapas más avanzadas de la vida. Por otro lado, también existen potenciales riesgos del retraso en el tratamiento quirúrgico, como la hipertensión pulmonar o la falla cardíaca. Se ha demostrado que el mayor factor de riesgo para la mortalidad quirúrgica es la presencia de un arco aórtico interrumpido o hipoplásico.<sup>10</sup>

En la actualidad, muchas series han demostrado excelentes resultados de la reparación primaria en el neonato y lactante menor con mortalidad operatoria del 5 al 13%, atribuible a los avances en el manejo preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio, en relación con las décadas pasadas.<sup>1</sup> Sin embargo, la morbilidad a mediano y largo plazo sigue siendo alta y puede afectar significativamente la calidad de vida de estos niños.<sup>10</sup>

Los avances en el manejo médico y quirúrgico han transformado esta afección de una enfermedad que fue fatal en la vida temprana en más del 50% de los pacientes a una en la cual la reparación neonatal es de rutina y conlleva una mortalidad de alrededor del 5%. Aunque la reintervención del conducto es inevitable, se deben hacer esfuerzos en el momento de la reparación inicial para minimizar los factores que conducen a la reintervención, incluida la prevención de la estenosis de la arteria pulmonar ramificada y las comunicaciones interventriculares residuales. El hecho de que muchas de las muertes están relacionadas con la

reoperación, es un recordatorio conmovedor de la importancia potencial de las reintervenciones en el resultado general de estos pacientes.<sup>11</sup>

McElhinney y col, mostraron los patrones de reintervención temprana y tardía en 159 recién nacidos y lactantes que se sometieron a una reparación primaria completa del tronco arterial común antes de los cuatro meses de edad desde 1975 hasta 1998 en el Centro Médico de la Universidad de California en San Francisco. De 128 sobrevivientes, 40 se sometieron a reintervenciones tempranas por sangrado mediastínico persistente u otras razones.<sup>11</sup> La mediana de edad en la cirugía fue de 61 días, con 42 pacientes menores de 1 mes. El peso medio fue de 3,5 kg. Durante el período de seguimiento (mediana de seguimiento de 98 meses), se realizaron un total de 121 reintervenciones en 81 pacientes. En algunos casos, se realizaron múltiples procedimientos en el momento de la reintervención (relacionadas con los conductos, arterias pulmonares, comunicación interventricular residual, insuficiencia valvular troncal y otras). Se realizó una única reintervención en 53 pacientes, mientras que 23 pacientes tuvieron 2 reintervenciones, 5 tuvieron 3 y 2 tuvieron más de 3. El tiempo libre de reintervención fue del 50% a los cuatro años después de la operación y del 15% a los siete años, y de una segunda reintervención del 75% a los 11 años.<sup>11</sup>

A pesar de las mejoras en la mortalidad quirúrgica, todavía representa un desafío importante para los cirujanos cardíacos y cardiólogos con respecto a los intentos de mejorar los resultados a largo plazo y la calidad de vida.<sup>10</sup>

Schreiber y col (2000), diseñaron un estudio durante más de 15 años. Su objetivo fue identificar los predictores de resultados tempranos y tardíos después de la corrección quirúrgica primaria del tronco arterial, como el estado clínico previo a la cirugía, la edad y el peso en la presentación, las implicaciones de las anomalías de la válvula troncal y las anomalías asociadas a esta malformación congénita compleja. A través de una serie consecutiva de 106 pacientes (62 hombres, 44 mujeres), operados entre 1976 y 1998, fueron revisados retrospectivamente. Utilizando la clasificación 'Van Praagh', 59 pacientes se presentaron como A1, 33 como A2, seis como A3 y ocho como A4. La edad media en la operación fue de 8,6 meses, y el peso medio fue de 5,2 kg. En el momento de la operación, 32 pacientes tenían insuficiencia cardíaca congestiva, cinco estaban en soporte de ventilación durante menos de 1 semana y 21 durante más de 1 semana. Dentro de los resultados, entre 1976 y 1989, la mortalidad temprana (desde el período intraoperatorio hasta 30 días después de la cirugía) fue del 21%, y entre 1990 y 1998, se redujo al 13%. La reoperación fue

necesaria después de un tiempo medio de 4.9 años. Después de 1, 10 y 15 años, la supervivencia general fue del 66, 61 y 59%. Los 1, 5, 10 y 15 años libres de reoperación fueron 82, 60, 22 y 10%, respectivamente. La condición clínica previa a la intervención, la disfunción valvular troncal y las anomalías coronarias se asociaron significativamente con un mal resultado quirúrgico, mientras que el peso y la edad al momento de la presentación no tuvieron asociación. Se realizaron un total de 23 análisis FISH con cinco microdeleciones comprobadas 22q11. En conclusión, la supervivencia de 10 a 15 años después de la reparación primaria es buena, y la mayoría de los niños están en buenas condiciones clínicas. Como era de esperar, el reemplazo del conducto y/o la disfunción de la válvula troncal fueron las principales indicaciones para las reoperaciones.<sup>9</sup>

Los factores de riesgo de mortalidad postoperatoria incluyen el peso del paciente y la resistencia vascular pulmonar; anomalías cardíacas asociadas; sangrado perioperatorio; y compresión coronaria.<sup>10</sup> Se ha informado que la supervivencia a largo plazo después de la reparación es de aproximadamente 75% a los 20 años. Solo 30% estaban libres de reintervención 10 años después de la reparación, y a pesar de que el 90% permanecían en buen estado clínico, más del 50% tenían lesiones residuales significativas.<sup>10</sup>

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en un estudio por Curi et al, que abarcó de enero del 2001 hasta diciembre del 2007, 18 pacientes con edad promedio de 2.5 años (3 meses a 12 años) y peso promedio de 9.5kg (3.8 a 28.5kg) fueron sometidos a corrección quirúrgica de tronco arterioso común "simple". De acuerdo a la clasificación de Collet y Edwards, 12 casos correspondieron al tipo I (66%), cinco al tipo II (28%) y uno al tipo III (6%). La mortalidad operatoria fue del 5.6% (un fallecido por hipertensión pulmonar severa). No hubo mortalidad en el mediano plazo. De los 17 sobrevivientes, tres desarrollaron estenosis del tubo de woven Dacron con válvula de pericardio y sólo uno de ellos requirió plastia con balón percutánea. La sobrevida libre de reintervención en el mediano plazo por estenosis del tubo valvulado fue del 76% a 5 años.<sup>20</sup>

#### **A. Síndrome de deleción 22q11.2 (22q11.2DS)**

##### **B.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA**

Es el trastorno de microdeleción cromosómica más común, ocurre en aproximadamente 1 de cada 1,000 fetos.<sup>3,6</sup> La incidencia real puede ser mayor debido a la expresividad variable.<sup>7</sup>

La primera descripción se realizó en la década de 1960 en niños con síndrome de DiGeorge, quienes presentaron la tríada clínica de inmunodeficiencia, hipoparatiroidismo y cardiopatía congénita. Ahora se sabe que el síndrome tiene una presentación heterogénea que incluye múltiples anomalías congénitas adicionales y afecciones de aparición posterior, requiriendo un enfoque multidisciplinario que incluya pediatría, medicina general, cirugía, psiquiatría, psicología, terapias de intervención (física, ocupacional, del habla, lenguaje y comportamiento) y asesoramiento genético. Aunque es común, la falta de reconocimiento de la condición y/o la falta de familiaridad con los métodos de pruebas genéticas, junto con la amplia variabilidad de la presentación clínica, retrasa el diagnóstico. El diagnóstico precoz, preferiblemente prenatal o neonatal, podría mejorar los resultados, lo que enfatiza la importancia del cribado universal.<sup>6</sup>

La descripción realizada por el difunto Dr. Angelo DiGeorge en 1965, incluía bebés con ausencia de timo (aplasia tímica) y glándulas paratiroides (hipoparatiroidismo) que presentaban convulsiones hipocalcémicas.<sup>6</sup> Más tarde se descubrió que estos lactantes comúnmente morían de defectos cardiovasculares, de los cuales predominaban las anomalías del arco aórtico y troncocono<sup>2</sup>.

Estudios embriológicos indican que elementos del tercero y cuarto arcos faríngeos, y el primer y cuarto arcos branquiales, están involucrados porque estas estructuras dan lugar al timo y las glándulas paratiroides y la cara y troncocono, respectivamente. Estas estructuras reciben contribuciones de las tres capas germinales clásicas del embrión: endodermo, mesodermo y ectodermo, junto con las células de la cresta neural.<sup>6</sup> El momento del insulto teratogénico se coloca entre las semanas 4 y 7 de gestación.<sup>2</sup> En el embrión, las células de la cresta neural se distribuyen a los sextos arcos branquiales, incluido el futuro tronco pulmonar y la unión de las arterias pulmonares derecha e izquierda.<sup>8</sup> La cresta neural participa directamente en el desarrollo del corazón, contribuye al desarrollo del arco aórtico y los tractos de salida donde forman el tabique aorticopulmonar y pueblan los pliegues troncales. Las anomalías de la migración de la cresta neural también están involucradas en el desarrollo de la cara y el paladar.<sup>18</sup>

El gen TBX1 está cartografiado en la "región suprimida crítica" del cromosoma 22, y es probable que sea responsable de muchas anomalías cardíacas y vasculares en este síndrome. La prevalencia de defectos cardíacos (en particular defectos troncoconales) es de aproximadamente 75%, y la delección 22q11 está asociada con aspectos peculiares de la anatomía cardíaca.<sup>3</sup>

A principios de la década de 1990, los estudios de FISH identificaron deleciones submicroscópicas 22q11.2 como la causa más frecuente del síndrome de DiGeorge. Esto precedió al reconocimiento de que varias afecciones aparentemente no relacionadas con características fenotípicas superpuestas resultaron de manera similar de una deleción 22q11.2, incluyendo: síndrome velocardiofacial, síndrome de anomalía troncoconal y subconjuntos de pacientes con síndromes cardioraciales. Estas observaciones sugieren que los diagnósticos clínicos descritos eran en realidad una misma condición con una etiología común. Hoy en día, está bien establecido que el 22q11.2DS involucra microdeleciones, lo que resulta en una presentación clínica heterogénea, independientemente del tamaño de la deleción, que puede asociarse con disfunción orgánica que incluye anomalías cardíacas y palatinas, diferencias inmunes y autoinmunes, problemas endocrinos, genitourinarios y gastrointestinales, y afectación cerebral como lo demuestran los retrasos variables del desarrollo, los déficits cognitivos y las enfermedades neuropsiquiátricas (como los trastornos de ansiedad y la esquizofrenia).<sup>6</sup>

**La deleción 22q11.2 es la segunda causa más común de cardiopatías congénitas** y retrasos en el desarrollo, y la causa más común de anomalías palatinas sindrómicas. Se ha estimado una prevalencia de 1 por 3,000 a 1 por 6,000 nacimientos vivos. La mayoría (90-95%) tienen deleciones de novo (ninguno de los padres la tiene). Sin embargo, debido a una mejor supervivencia y, por lo tanto, a una mayor capacidad reproductiva, se espera que la prevalencia aumente. Ambos sexos y todos los grupos raciales y étnicos se ven afectados. Una gran proporción de pacientes con cardiopatías congénitas tiene deleción 22q11.2: 52% de aquellos con interrupción del arco aórtico tipo B (atribuido a la aplasia de la cuarta arteria faríngea izquierda), 34% de aquellos con tronco arterioso, 16% con tetralogía de Fallot (atribuido a la aplasia de la cuarta arteria faríngea izquierda) y 5–10% de aquellos con defectos septales ventriculares. Otras afecciones asociadas incluyen insuficiencia velofaríngea (12.5–30% de los pacientes), paladar hendido (10%), discapacidades del desarrollo (2–3%) y esquizofrenia (0.5-1%).<sup>4,6</sup>

## B.2 DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas que requieren pruebas de diagnóstico varían según la edad. En la infancia o la niñez, los síntomas típicos incluyen alguna combinación de defectos cardíacos congénitos, infección crónica, insuficiencia nasal, habla hipernasal, hipocalcemia, dificultades de alimentación, retrasos en el desarrollo y el lenguaje, diferencias de comportamiento y dificultades de aprendizaje. Las anomalías renales, las laringotraqueoesofágicas, el hipotiroidismo, el retraso



del crecimiento intrauterino, la baja estatura, las diferencias esqueléticas como las anomalías vertebrales, la polidactilia y la escoliosis, la trombocitopenia, la pérdida auditiva, la microcefalia, las crisis idiopáticas y la hipotonía son menos frecuentes. En la adolescencia y la edad adulta, las anormalidades de comportamiento, en muchos casos indicativas de enfermedad psiquiátrica, pueden conducir al diagnóstico, con frecuencia (pero no siempre) con antecedentes de diferencias médicas y de desarrollo asociadas, como hipocalcemia o dificultades de aprendizaje. La presencia de rasgos faciales sutiles pero característicos puede ayudar con la identificación a cualquier edad. La oportunidad de diagnóstico puede perderse cuando faltan las características típicas. Algunos adultos solo son diagnosticados después del nacimiento de un hijo afectado. En la infancia, a menudo se determina la tríada del síndrome de DiGeorge (con un grado de gravedad muy variable): inmunodeficiencia (~75%); anomalías cardíacas congénitas (~75%)<sup>5,6</sup>; e hipocalcemia debido a hipoparatiroidismo (~ 50%). Otras anomalías: palatales (~75%); problemas gastrointestinales, de alimentación y deglución (~ 30%); y anomalías genitourinarias que incluyen agenesia renal (~ 30%).<sup>6</sup>

El síndrome de DiGeorge (DGS) se caracteriza por la asociación de un defecto cardíaco troncoconal, hipoplasia del timo, hipoparatiroidismo y un dismorfismo facial específico (DiGeorge, 1965). Muchos pacientes presentan un DGS parcial, a menudo con características que se superponen con el síndrome velo-cardio-facial o Shprintzen (VCFS) (Stevens et al., 1990). El VCFS se caracteriza por un defecto cardíaco troncoconal, paladar hendido, dismorfismo facial y dificultades de aprendizaje (Shprintzen et al., 1978).<sup>14</sup>

Las anormalidades cardiovasculares se hacen evidentes en el período prenatal o neonatal y son a menudo la manifestación inicial que conduce al diagnóstico. La mayoría son defectos cardíacos troncoconales, definidos como malformaciones del tracto de salida, e incluyen tetralogía de Fallot (con o sin atresia pulmonar), **tronco arterioso**, interrupción del arco aórtico tipo B (entre la carótida izquierda y las arterias subclavias izquierdas) y defecto septal ventricular.

Las anomalías del arco aórtico y/o de las arterias pulmonares pueden presentarse como entidades aisladas (~ 40%) o en asociación con defectos troncoconales (~ 60%). Las anomalías del arco aórtico con mayor frecuencia incluyen un arco aórtico del lado derecho o doble con o sin arterias subclavias aberrantes que a veces resultan en un anillo vascular (~ 13%). Las anomalías de la arteria pulmonar incluyen hipoplasia difusa y discontinuidad con o sin arterias colaterales aortopulmonares importantes. Aproximadamente 10% tienen dilatación de la raíz aórtica con

significado clínico poco claro. En general, **la cardiopatía congénita representa la principal causa de mortalidad (~ 87%) en niños con 22q11.2DS.**<sup>6</sup>

Inmunodeficiencia: afecta hasta 75% de los pacientes pediátricos con 22q11.2 debido a hipoplasia tímica y producción de células T deteriorada. Las manifestaciones incluyen infecciones crónicas, alteración de la respuesta inmune humoral (anticuerpos) que resulta en una respuesta deficiente a las vacunas, deficiencia de IgA, alergia y asma. Las enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide juvenil, la trombocitopenia idiopática, la anemia hemolítica y la enfermedad tiroidea son comunes. La evaluación de la función tímica se realiza mejor analizando las células T de sangre periférica mediante citometría de flujo. La obtención de imágenes del timo no es precisa ya que el tamaño, la ausencia o la presencia de tejido tímico no predicen la función inmune individual, aunque cuando está ausente, puede conducir a estudios de diagnóstico tanto prenatal como postnatal.<sup>6</sup>

Anormalidades endocrinas: El hipoparatiroidismo, con hipocalcemia como consecuencia, se encuentra en 50-65% de pacientes. Los síntomas de hipocalcemia pueden incluir tetania, convulsiones, dificultad para alimentarse, estridor y fatiga. La hipocalcemia neonatal transitoria o la hipocalcemia de inicio reciente a menudo ocurren o recurren durante momentos de estrés (durante una enfermedad, perioperatoriamente o durante la adolescencia y el embarazo). Otras manifestaciones endocrinas adicionales que pueden ser características: hipotiroidismo e hipertiroidismo, deficiencia de la hormona del crecimiento, retraso del crecimiento intrauterino (~ 4%) y baja estatura (~15%).

Las complicaciones raras pero importantes de 22q11.2 incluyen malrotación intestinal, ano imperforado, enfermedad de Hirschsprung y atresia esofágica o fístula traqueoesofágica. Las condiciones que requieren vigilancia continua son: escoliosis (~30%); hipoacusia neurosensorial y conductiva o anomalías cocleares; y raramente tumores malignos como hepatoblastoma, tumor de Wilms, carcinoma de células renales, carcinoma de tiroides, leucemia, neuroblastoma y melanoma. Las condiciones tratables que ocurren más tarde incluyen convulsiones (~15%), enfermedad de Parkinson de inicio temprano y enfermedades psiquiátricas (~60%).

Radford et al (1988), reportaron 26 casos de TA y su relación con DGS en cuanto a defectos cardiovasculares, paratiroides, tímicos y faciales. Cinco pacientes eran hombres y 21 mujeres. El diagnóstico se estableció mediante ecocardiografía, angiografía y cirugía. Se obtuvo información

detallada sobre el embarazo y los factores de riesgo prenatales. Se tomaron fotografías clínicas siempre que fue posible y se mantuvieron registros de infecciones significativas. Los datos de la autopsia proporcionaron información adicional sobre el timo y las glándulas paratiroides. La edad osciló entre siete meses y 14 años, con una media de 3,9 años. De los 26 pacientes con AT, 14 (54%) tenían otras anomalías cardiovasculares. El más común de estos fueron anomalías del arco aórtico, que también son frecuentes en DGS. Se observaron características dismórficas en 23 (88%). Se produjeron malformaciones congénitas extracardíacas en 11 (42%), estos defectos se limitaron principalmente a las extremidades, los riñones y los intestinos. La edad media de muerte fue de 3,5 meses. Ningún paciente tenía hipocalcemia sintomática. Se documentaron infecciones, principalmente del tracto respiratorio en el 61.5% de pacientes.<sup>2</sup>

Históricamente, la prueba de diagnóstico más frecuente utilizada para identificar una delección 22q11.2 involucra FISH, utilizando un mapeo de sonda a la región LCR22A-LCR22B.<sup>6,8</sup> El diagnóstico de la microdelección 22q11 escapa con frecuencia al límite de resolución de un cariotipo estándar (450 bandas por set haploide), por lo que el método de elección es el estudio de FISH, tanto en los individuos afectados como en los familiares que pudiesen ser portadores con una expresión mínima de la enfermedad.<sup>1</sup>

Se encuentra que la mayoría de las delecciones 22q11.2 (> 90%) han surgido como eventos de novo (espontáneos), sin afectar a ambos padres. La mayoría de pacientes (aproximadamente 85%) tienen una delección grande (3 Mb), que abarca aproximadamente 45 genes funcionales, mientras que los pacientes restantes tienen delecciones atípicas o "anidadas" más pequeñas, generalmente dentro de la región de delección de 3 Mb. FISH es limitado a una única secuencia objetivo dentro de la región de eliminación 22q11.2 proximal. Algunas delecciones "atípicas" no incluyen la región que contiene sondas FISH generalmente utilizadas para pruebas clínicas, por lo tanto, los pacientes estudiados solo con estos métodos permanecerían sin ser detectados. Técnicas más sofisticadas que pueden detectar delecciones de cualquier tamaño, como la hibridación genómica comparativa de matrices (aCGH), microarreglos genómicos y amplificación de sonda dependiente de la ligadura múltiple (MLPA), eventualmente reemplazarán los estudios de FISH en los laboratorios.<sup>7</sup>

El diagnóstico prenatal temprano puede facilitar la capacidad de prevenir las convulsiones neonatales debido a la hipocalcemia.<sup>6</sup> Las opciones incluyen: ecografía y ecocardiografía fetal, que no es invasiva, pero solo detecta algunas de las anomalías congénitas asociadas con 22q11DS, pruebas de eliminación prenatal a través de muestreo de vellosidades coriónicas o amniocentesis,

que es altamente precisa, o ambos.<sup>7</sup> En casos esporádicos es importante, ya que podría mejorar el manejo del embarazo, incluido el asesoramiento de los padres con respecto al pronóstico y evitar otras investigaciones; un segundo beneficio radica en la posible prevención de complicaciones graves que pueden ocurrir durante el período neonatal, como la hipocalcemia o las reacciones de injerto contra huésped. El polihidramnios con malformaciones fetales asociadas se considera una indicación de cariotipo fetal, dado el riesgo significativo de una anomalía cromosómica (Golan et al., 1992; Stoll et al., 1991). La evidencia disponible sugiere que el diagnóstico prenatal con FISH para del 22q11 está indicado, además de un cariotipo estándar, en un feto con un defecto cardíaco troncoconal y en polihidramnios inexplicable asociados con otras malformaciones encontradas con frecuencia en DG/VCFS.<sup>14</sup>

Volpe y col, en un estudio observacional, evaluaron la precisión del diagnóstico prenatal, la incidencia de anomalías extracardíacas y cromosómicas y el resultado perinatal en una población de 23 fetos con diagnóstico confirmado de tronco arterioso común observados en el período 1993-2002 en tres centros de referencia para el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas. Todos se sometieron a ecocardiografía fetal, exploración anatómica detallada y cariotipo. La ecocardiografía fetal se realizó con sistemas de ultrasonido provistos de Doppler pulsado, continuo y en color; se sospechaba hipoplasia del timo cuando los grandes vasos estaban ubicados cerca del esternón y no centralmente en la parte superior del mediastino, y se confirmó mediante la evaluación del tamaño del timo. En 19 casos, se realizó un análisis FISH para detectar la microdelección 22q11. Los informes de necropsia y los archivos postnatales estaban disponibles para la confirmación del diagnóstico prenatal en todos los casos. El diagnóstico prenatal resultó correcto en 23 de 24 casos, siendo la última atresia pulmonar con comunicación interventricular. Una segunda anomalía cardiovascular estuvo presente en ocho casos (34.8%); se encontraron anomalías extracardíacas en 10 (43,4%). El análisis FISH mostró microdelección 22q11 en seis de 19 casos (31,6%). Los resultados fueron los siguientes: ocho interrupciones del embarazo (34.8%), dos muertes intrauterinas (8.7%), cinco muertes posnatales (antes o después de la cirugía) (21.7%); los ocho recién nacidos restantes (34.8%) están vivos y prosperan después de la cirugía (seis) o en espera de cirugía (dos). El examen prenatal identificó los cinco casos de timo ausente o hipoplásico, mientras que se obtuvo un resultado falso positivo en un caso. En tres recién nacidos con microdelección 22q11, los rasgos característicos del síndrome de Di George estaban presentes: hipocalcemia, anomalías de células T e hipoplasia tímica. Dos de estos bebés murieron antes de la cirugía, uno de los cuales también presentó bajo peso al nacer.<sup>12</sup>

El diagnóstico de anomalías del arco prenatalmente detectables (arco aórtico derecho, interrupción del arco aórtico) en fetos diagnosticados con tronco arterioso debe considerarse como un fuerte marcador de microdelección 22q11. El retraso del crecimiento fetal también se ha visto como marcador, aunque menos específico.<sup>12</sup>

Pacientes con una delección del cromosoma 22q11 también se diagnostican en una edad posterior, y aunque son menos propensos a tener anomalías cardiovasculares congénitas importantes, pueden tener defectos significativos que justifiquen la intervención. Estos hallazgos sugieren que el cribado cardiovascular con ecocardiografía o resonancia magnética, incluida la evaluación del arco aórtico, debe realizarse en pacientes diagnosticados con una delección del cromosoma 22q11 más allá de la primera infancia.<sup>5</sup>

Momma y col, analizaron las características del tronco arterioso común asociadas con delección 22q11. Durante un período de 1993-1995, estudiaron 15 pacientes japoneses (cinco hombres, diez mujeres) con tronco arterioso común. Cinco pacientes, de 1 o 2 meses de edad, fueron estudiados antes de la intervención quirúrgica; los otros 10 tenían entre 1 y 20 años, y 8 de ellos fueron evaluados después de una operación de tipo Rastelli. La ecocardiografía y la angiografía se realizaron en todos. El tronco arterioso se diagnosticó y clasificó de acuerdo con los criterios de Van Praagh y Van Praagh. De los 15 pacientes, 10 tenían tronco arterioso tipo A1, dos el tipo A2 y tres el tipo A3; ningún paciente tenía tipo A4. Se identificó delección 22q11 en cinco pacientes. La facies de anomalía troncoconal se reconoció en estos cinco pacientes con delección y en ningún paciente sin delección. Estos 15 pacientes fueron observados en un centro cardíaco de referencia que tenía un sesgo significativo hacia variantes inusuales de anatomía cardíaca. Muchos de estos pacientes habían pasado la infancia, y podría haber un sesgo hacia la supervivencia porque todos los pacientes con la delección tenían estenosis de la arteria pulmonar y es posible estén protegidos de la insuficiencia cardíaca y de la enfermedad vascular pulmonar. Por lo tanto, los datos de incidencia no pueden determinarse a partir de este estudio, y se necesitan estudios de población aleatorios más grandes. El presente estudio sugiere la asociación de delección 22q11 en pacientes con tronco arterioso común que tienen estenosis de la arteria pulmonar y colaterales aortopulmonares mayores.<sup>8</sup>

### B.3 TRATAMIENTO

El manejo de 22q11.2 requiere un plan de atención individualizado, multidisciplinario y coordinado que tenga en cuenta las características asociadas del paciente.

**Sistema cardiovascular:** Las herramientas de diagnóstico y el tratamiento quirúrgico son, en general, los mismos que para cualquier niño con cardiopatía congénita. Sin embargo, 22q11.2 está asociado con estadías hospitalarias más largas, mayor uso de recursos y más medicamentos al alta. La atención perioperatoria específica debe centrarse en la prevención de la hipocalcemia, la depresión inmunológica, la inestabilidad vasomotora, el bronco espasmo y el sangrado de las vías respiratorias. Además de la profilaxis antimicrobiana estándar, se puede considerar un agente antifúngico. Los resultados de la cirugía suelen ser buenos y la mortalidad operatoria es comparable a la de otros pacientes. Sin embargo, la mortalidad general supera a la de las personas no sindrómicas con defectos cardíacos similares. La vigilancia de por vida es obligatoria.

El síndrome de delección 22q11 afecta los resultados quirúrgicos no solo por la anatomía desfavorable, sino también por la reducción concomitante de la competencia inmune y la tendencia al sangrado posoperatorio de las vías respiratorias. Estas entidades anatómicas generalmente requieren alguna adaptación de las técnicas quirúrgicas de rutina. La compleja anatomía arterial pulmonar generalmente asociada con el síndrome puede implicar un riesgo quirúrgico adicional. Además, la prevalencia de colaterales sistémico- pulmonares pueden ser responsables de la broncomalacia y la hiperreactividad persistente de las vías respiratorias en los períodos pre y posoperatorio. En el caso del tronco arterial, los pacientes con delección 22q11 pueden presentar discontinuidad pulmonar con una válvula troncal displásica y estenótica, pero sin evidencia de un mayor riesgo de cirugía, incluso a largo plazo. Si bien aún no está claro, la presencia de delección 22q11 debe considerarse como un factor de riesgo para la mortalidad quirúrgica a corto plazo. La atención perioperatoria debe centrarse en la prevención de hipocalcemia e infecciones con profilaxis antimicrobiana y antifúngica. Además, estudios recientes mostraron en estos pacientes un peor resultado del neurodesarrollo postoperatorio, resultado del síndrome en sí o de una interacción entre el síndrome y el tratamiento quirúrgico. Hoy en día, un enfoque médico integral debe incluir una evaluación genética, en particular en casos con anomalías extracardíacas. Un enfoque multispecialista temprano y preciso junto con un seguimiento estricto son esenciales para la atención y la prevención de complicaciones.

El tratamiento de la inmunodeficiencia varía desde un trasplante de timo (raro) o un trasplante de células T compatibles hasta ninguna intervención. La evaluación temprana también proporciona orientación para la administración de vacunas virales vivas. En el contexto de células T muy bajas, los pacientes requerirán aislamiento protector y no se deben administrar vacunas virales vivas. Los pacientes sin células T CD4 requieren profilaxis contra neumocistis. Los recuentos de células T deben reevaluarse aproximadamente a la edad de 1 año, antes de la administración de las vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubéola. Los datos respaldan un recuento de células TCD4 > 500 células/ $\mu$ l como límite inferior para la administración segura de la vacuna.<sup>6</sup>

Las infecciones son a menudo problemáticas a lo largo de la vida de un individuo con 22q11.2. Los niños pequeños tienen infecciones sinopulmonares muy frecuentes, debido a la deficiencia inmune, la anatomía desfavorable y la inmadurez inmune. Además, tienen un mayor riesgo de alergias, y esto también puede contribuir a infecciones sinopulmonares. El enfoque de las infecciones recurrentes implica colocación de tubos auditivos, enjuagues sinusales, tratamiento de alergias concomitantes y, prácticas de alimentación que desalientan la acumulación de fórmula en la faringe. Los antibióticos profilácticos representan un enfoque que puede proporcionar cierto alivio, y se debe ofrecer el reemplazo de inmunoglobulina a aquellos con defectos humorales demostrados.<sup>6</sup>

El tratamiento adecuado de la hipocalcemia y la disfunción tiroidea es esencial. Es crucial prestar especial atención a los niveles de calcio en momentos de estrés biológico (por ejemplo, perioperatoriamente o durante la pubertad, el embarazo o el parto) y la vigilancia en el período neonatal para prevenir las convulsiones. La deficiencia de la hormona del crecimiento responde bien a la terapia. Las curvas de crecimiento específicas están disponibles.<sup>6</sup>

Dado que se han observado reacciones fatales de injerto contra huésped con transfusiones de sangre, se recomienda que se use sangre irradiada en estos niños.<sup>2</sup>

Para el resto de alteraciones se utiliza como tratamientos, en general, los mismos que los de cualquier niño. Se deben incluir estimulación infantil, estrategias de comunicación e intervenciones educativas especializadas, comenzando temprano en la vida.

#### B.4 PRONÓSTICO

La mortalidad prematura, aunque inferior a la sugerida por los primeros informes, sigue siendo importante en todas las edades. Los defectos cardíacos, la hipocalcemia y la malacia de las vías respiratorias (en los que los defectos del cartílago conducen a la colapsabilidad de las vías respiratorias) son factores de riesgo de muerte prematura, con una mediana de edad de muerte de 3 a 4 meses.<sup>6</sup>

Los desafíos del déficit intelectual, las enfermedades psiquiátricas y otras consecuencias somáticas pueden tener efectos de largo alcance en el funcionamiento diario y la calidad de vida de los pacientes, lo que puede resultar en una gran carga para la familia. Brindar apoyo adecuado para ayudar a optimizar el funcionamiento y la calidad de vida del paciente es esencial.<sup>6</sup>

Además, los niños y adolescentes con 22q11.2 y cardiopatía reparada tienen más hospitalizaciones, peor rendimiento de ejercicio y calificaciones más bajas que sus pares sanos.<sup>6</sup> Las infecciones recurrentes pueden afectar la asistencia a la escuela.<sup>7</sup> Debido a la complejidad en muchos casos, cuando es factible geográfica y económicamente, se ha recomendado que todas las personas afectadas sean evaluadas periódicamente en un centro de atención integral. Sin embargo, la disponibilidad de clínicas especializadas es limitada.<sup>7</sup>



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las cardiopatías congénitas son la malformación congénita más frecuente. De los factores genéticos que contribuyen al desarrollo de las cardiopatías congénitas tenemos: alteraciones cromosómicas numéricas (trisomías o monosomías), alteraciones cromosómicas estructurales (microdeleciones), mutaciones de un solo gen o par de genes: autosómico dominante, recesivo o ligado al X (herencia monogénica) y factores genéticos y ambientales en interacción (herencia multifactorial). Entre los síndromes por deleción cromosómica, el de la deleción 22q11 es el más frecuente en humanos; en este síndrome se registra cardiopatía congénita en 75-80% de los casos. Las malformaciones encontradas son predominantemente defectos troncoconales: interrupción del arco aórtico, tronco arterioso, tetralogía de Fallot y defectos septales ventriculares (atresia pulmonar con CIV).

A pesar de la escasez de información predictiva de resultados, es importante reconocer al paciente con deleción 22q11 a una edad temprana para permitir el diagnóstico y el tratamiento de problemas médicos asociados, entre ellos y por su importancia, de cardiopatía congénita. En la actualidad son cada vez más los pacientes con cardiopatías complejas que llegan a la vida adulta y requieren conocer los riesgos para su descendencia; además, es importante saber que, a pesar de las mejoras en la reparación quirúrgica, los pacientes con síndromes genéticos o anomalías extracardíacas pueden mostrar mayor riesgo de muerte o complicaciones mayores que representan pronósticos peculiares.

La detección de cardiopatía troncoconal en niños con del 22q11.2 permitirá prepararse para el tratamiento adecuado para cada paciente y brinda la oportunidad de mejorar la supervivencia y los resultados que presentan estos pequeños.

Este trabajo cobra importante debido a que no existe información actualizada en la literatura acerca de la supervivencia en pacientes pediátricos con Tronco Arterioso Común y deleción 22q11.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la supervivencia de pacientes con defecto de Tronco Arterioso Común y deleción 22q11 observada en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## JUSTIFICACIÓN

- ▶ El Hospital Infantil de México es una Institución de tercer nivel de referencia Nacional para cardiopatías congénitas, incluyendo portadores de delección 22q11 detectada por FISH, la cual se realiza de forma rutinaria en pacientes con sospecha para la misma, entre ellas portadores de cardiopatías troncoconales como lo es el Tronco Arterioso Común. Su atención crea la necesidad de realizar este estudio.
- ▶ Sabemos que los niños afectados pueden presentar alteraciones infecciosas, metabólicas, inmunológicas, renales, neurológicas, entre otras. Por ende, el riesgo quirúrgico para la corrección de su cardiopatía puede ser mayor y la evolución más difícil.
- ▶ El Tronco Arterioso Común representa una cardiopatía que, aunque no es tan frecuente, la complejidad quirúrgica, la morbilidad y el alto riesgo requieren mucho gasto y uso de equipo especializado, además de un amplio manejo multidisciplinario.
- ▶ Es necesario tener información confiable que nos ayude a elegir el mejor tratamiento para estos pacientes (paliativo vs correctivo).
- ▶ Dado que el objetivo final de nuestro quehacer clínico es el resultado integral de los pacientes, no podemos sentirnos satisfechos solo con el resultado quirúrgico, sino que debemos perseguir el bienestar general de los niños con defectos cardíacos, logrando un enfoque médico integral.

## **HIPÓTESIS**

### **- HIPÓTESIS NULA ( $H^0$ ):**

La supervivencia de pacientes con defecto de Tronco Arterioso Común y delección 22q11 no es menor a 80% en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **- HIPÓTESIS ALTERNA ( $H^1$ ):**

La supervivencia de pacientes con defecto de Tronco Arterioso Común y delección 22q11 es menor a 80% en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

- ▀ La historia natural de estos pacientes, si no se tratan, conduce a la muerte prematura. La única opción para prolongar la supervivencia en estos niños es la cirugía a las 2-6 semanas de vida. Mohamed et al informaron que la supervivencia a largo plazo después de la reparación es de aproximadamente 75% a los 20 años. Vohra et al. (Reino Unido), reportaron una supervivencia del 83% en 30 años.<sup>10</sup>
- Creemos que la supervivencia en nuestro medio es menor a lo reportado en la literatura principalmente porque estos pacientes llegan con referencia tardía, requiriendo forzosamente atención de tercer nivel como lo es el Hospital Infantil de México, debido a que se trata de una cardiopatía compleja, y a que se necesita realización de FISH para confirmación diagnóstica de portadores de delección 22q11, no realizada en todas las instituciones de salud, donde en nuestra institución se realiza de forma rutinaria en pacientes con sospecha para la misma.

## **OBJETIVOS**

### **▣ GENERAL**

- Determinar la supervivencia de pacientes pediátricos con defecto de Tronco Arterioso Común y deleción 22q11 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **▣ ESPECÍFICOS:**

- Establecer las comorbilidades que pueden presentarse en pacientes pediátricos con defecto de Tronco Arterioso Común y deleción 22q11 que influyen en su supervivencia.

## MÉTODO

### DISEÑO

- El presente trabajo es un estudio observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo, a partir de la revisión de la casuística del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante 15 años.

### TIPO DE INVESTIGACIÓN

- **Observacional:** según el propósito del estudio.
- **Descriptivo:** según el control de las variables y alcance de los resultados.
- **Transversal:** según el número de mediciones.
- **Ambispectivo:** Según la cronología o tiempo de ocurrencia de las observaciones.
- **Retrolectivo:** recolección de datos de fuente secundaria (expediente clínico).

### POBLACIÓN DE ESTUDIO:

- Pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de Tronco Arterioso Común y delección 22q11, en un periodo de 15 años.

### Criterios de inclusión

- Pacientes del Hospital Infantil de México con diagnóstico de cardiopatía troncoconal de tipo Tronco Arterioso Común portadores de delección 22q11.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con cardiopatías troncoconales diferentes a tronco arterioso.

### PROCEDIMIENTO

Se recolectará información de los expedientes clínicos de pacientes operados de Tronco Arterioso Común del Hospital Infantil de México que, además, cuenten con diagnóstico de delección 22q11. Posteriormente se buscará lo correspondiente a la morbi-mortalidad, y se analizará la supervivencia en ellos, para posteriormente hacer un informe, y de ser posible publicar la información.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Los pacientes incluidos en el estudio son pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, por lo que la información se encuentra en un expediente clínico protegido por la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, por lo cual hay una obligación legal y ética para proteger su confidencialidad.

## PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Es un estudio observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo a partir de la revisión de la casuística del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante 15 años, donde revisamos la supervivencia de pacientes pediátricos con diagnóstico de Tronco Arterioso Común y deleción 22q11.

El análisis de supervivencia es un conjunto de métodos estadísticos muy apropiado cuando lo que estamos investigando es el tiempo hasta que algo ocurre (defunción, recidiva, reaparición de los síntomas, el alta, el fallo de sutura o cualquier otro incidente que pueda tener dos estados bien definidos: “vivo” y “fallecido”). Precisa recoger como mínimo dos variables: el tiempo y la ocurrencia o no del evento terminal.

El análisis de datos se realizó a través de **Stata**, el cual es un paquete de software estadístico creado en 1985 por StataCorp. Éste permite, entre otras funcionalidades, la gestión de datos, el análisis estadístico, el trazado de gráficos y las simulaciones.

Para el análisis estadístico, los valores medidos se expresan como valores medios, DS (desviación estándar), rango (mínimo, máximo) y mediana. La comparación de los datos se realizará mediante una prueba t no apareada o una prueba de chi cuadrada. La supervivencia a largo plazo se expresará con curvas de Kaplan-Meier.



## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala	Escala de medición
<b>PRINCIPAL: Supervivencia.</b>	Tiempo que transcurre hasta un suceso,	Tiempo que transcurre hasta un suceso (cualquier incidente que pueda tener dos estados bien definidos: “vivo” y “fallecido”).	Cuantitativa continua	% en Meses/Años
<b>Peso.</b>	Medida de la masa corporal, expresada en kilogramos.	Datos obtenidos del expediente clínico	Cuantitativa continua	Kilogramos.
<b>Sexo.</b>	Condición orgánica, fenotípica masculina o femenina de un individuo.	Datos obtenidos del expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino o femenino
<b>Edad (al diagnóstico y al momento de la intervención quirúrgica).</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Datos obtenidos del expediente clínico	Cuantitativa continua	Meses/años

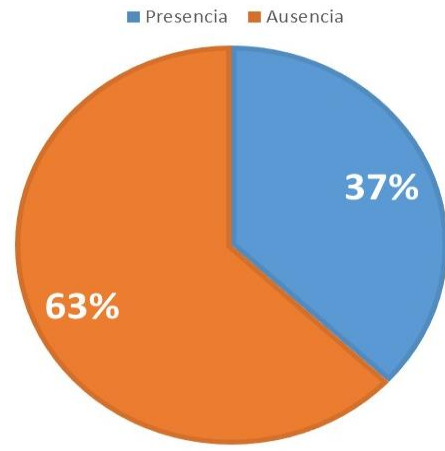
<b>Tratamiento recibido</b>	Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad.	Datos obtenidos del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Médico/ quirúrgico
<b>Reintervención</b>	Realización de una segunda intervención a un paciente, habitualmente relacionado con la primera.	Datos obtenidos del expediente clínico	<u>Compuesta</u> 1.Cualitativa dicotómica 2.Cuantitativa discreta	1.Sí/no 2.# de veces
<b>Complicaciones</b> - ¿existieron? - ¿de qué tipo?	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico.	Datos obtenidos del expediente clínico	<u>Compuesta</u> a.Cualitativa dicotómica b.Cualitativa nominal	a.Sí/No b.Infecciosa/ metabólica/ Otras
<b>Desenlace</b>	Aquel suceso clínico, médico, quirúrgico que representa la medida de mayor beneficio terapéutico.	Datos obtenidos del expediente clínico	Cualitativa Dicotómica	Muerte/ mejoría
<b>Cardiopatías asociadas</b>	Toda anomalía estructural del corazón o de los grandes vasos, aparte del tronco arterioso.	Datos obtenidos del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Sí (tronco arterioso complejo)/no (simple)
<b>Factores protectores (esquema de vacunación, estado nutricional, desarrollo).</b>	Aquellos que favorecen un desarrollo saludable, o que disminuyen la probabilidad de contraer cierta enfermedad.	Datos obtenidos del expediente clínico	a.Cualitativa dicotómica b.Cualitativa nominal c. Cualitativa dicotómica	a.Completo/ Incompleto b.Eutrófico/ Desnutrido/ Sobrepeso/ Obesidad c.Adecuado/ Retraso
<b>Tipo de Tronco Arterioso Común</b>	Clasificación de Collet y Edwards: describe la forma en la que las ramas de la arteria pulmonar se originan a partir del tronco arterioso común.	Datos obtenidos del expediente clínico	Cuantitativa discreta	De acuerdo a Clasificación de Collet y Edwards: Tipo I, II, III, IV

## RESULTADOS

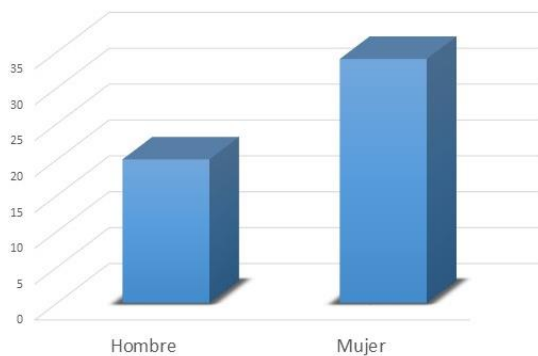
Realizamos un estudio observacional descriptivo, donde se incluyeron pacientes conocidos en nuestro instituto por cardiopatía congénita de tipo Tronco Arterioso, atendidos en un periodo de 15 años (de 2005-2020). Los datos se obtuvieron mediante la revisión de expedientes. La población total estudiada fue de 54 pacientes pediátricos, de los cuales 20 (37%) contaban con FISH (técnica molecular de hibridación in situ con fluorescencia) positiva para delección 22q11.2 (**VER ANEXOS, FIGURA 1**). En 5 (9.2%) de nuestros pacientes, el estudio de FISH quedó pendiente debido a su muerte, en ellos se reportaba en los expedientes médicos características sugerentes de la misma (paladar alto, nariz aplanada y ancha, ausencia de timo, hipoparatiroidismo, hipocalcemia).

En cuanto al sexo, 20 (37%) eran de sexo masculino, 34 (63%) de sexo femenino, con una edad comprendida entre 1 a 204 meses en el momento de la corrección quirúrgica. La edad media en la operación fue de 11 meses, y el peso promedio fue de 5,4 kg. En cuanto al sexo, observamos que la frecuencia no cambia en pacientes portadores de delección 22q11, ya que en estos pacientes también predomina la afectación en mujeres (75%) vs hombres (25%), tal y como se muestran en los siguientes gráficos:

DELECIÓN 22Q11.2



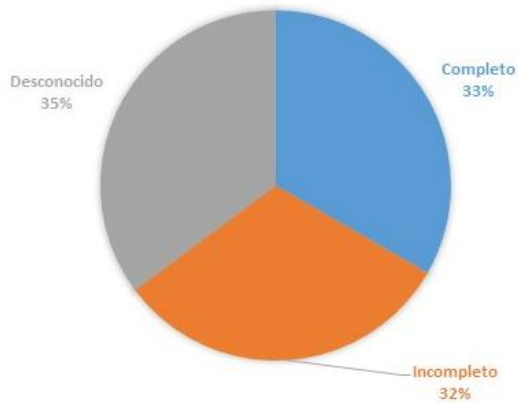
SEXO (Frecuencia global)



SEXO (con del 22q11.2)



## ESTADO DE VACUNACIÓN



Encontramos descrita cartilla de vacunación incompleta en 33% de nuestros pacientes, asimismo la presencia de 1 niño portador de inmunodeficiencia con IgG disminuida requiriendo una dosis de gammaglobulina. Esto es importante conocer debido a que la evaluación temprana proporciona orientación para la administración de vacunas virales vivas; en el contexto de células T muy bajas, los pacientes requerirán aislamiento protector y no se deben administrar vacunas virales vivas;

además de la importancia de ciertas vacunas por alto riesgo de infección por encapsulados.

En cuanto al estado nutricional, 63% presentaban desnutrición. Del total de la población, 24% presentaron comorbilidades extracardiacas: retraso del desarrollo (5 pacientes), rinitis alérgica (1 paciente), embriopatía diabética (1 paciente), síndrome de Down (1 paciente), enfermedad por reflujo gastro esofágico (1 paciente), pie equino varo (1 paciente), crisis convulsivas (1 paciente), paladar hendido (1 paciente), inmunodeficiencia (1 paciente).

## ESTADO DE NUTRICIÓN

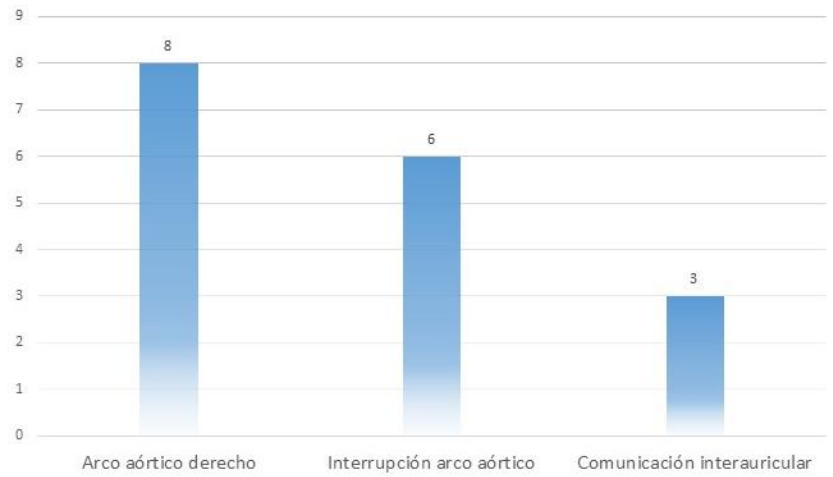


## COMORBILIDADES

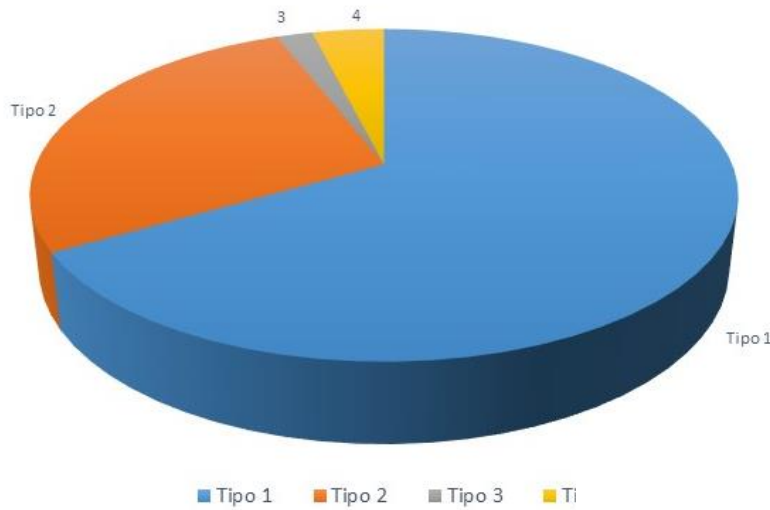


### CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS ASOCIADAS

De los 54 pacientes, 17 (31.4%) tenían otras anomalías cardiovasculares. El más común de estos fueron anomalías del arco aórtico, que también son frecuentes en niños con delección 22q11; del total, 3 pacientes contaban con delección 22q11, de los cuales, en 2 niños se describió arco aórtico derecho, y en uno, interrupción de arco aórtico.



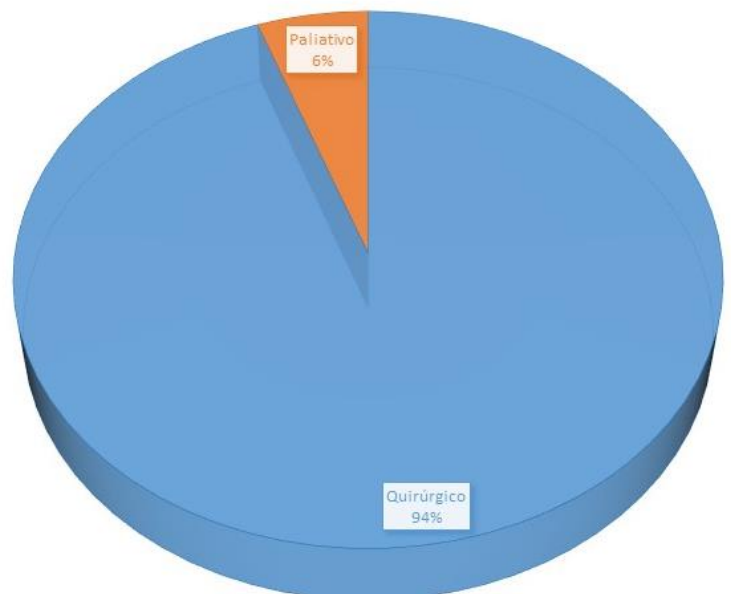
### Tipo de Tronco Arterioso Común



Para el tipo de Tronco Arterioso Común, utilizamos la clasificación de Collet y Edwards: 34 casos correspondieron al tipo I (62.9%), 14 casos al tipo II (25.9%), uno al tipo III (1.8%) y dos al tipo IV (3.7%). (VER ANEXOS, FIGURA 2).

En cuanto al tratamiento otorgado a 94% se le realizó corrección total quirúrgica, 6% se deja manejo paliativo debido a que no fueron candidatos a cirugía por presentar signos de enfermedad vascular pulmonar hipertensiva; de estos con manejo paliativo, el 100% (3 pacientes), eran portadores de delección 22q11.

### TIPO DE TRATAMIENTO OTORGADO



El promedio de estancia hospitalaria posterior a la corrección quirúrgica, fue de 43.4 días en promedio, con una estancia mínima de 1 día, y máxima de 138 días.

En cuanto a la mortalidad encontrada, se tuvieron un total de 25 muertes (46.2%) en la población total estudiada, de estas, 6 pacientes contaban con deleción 22q11.2 que da una mortalidad de 30%. La causa más frecuente se encontró secundaria a choque cardiogénico en 56% de las muertes. La mortalidad operatoria fue del 20% (cinco fallecidos), de ellos, 2 pacientes (40%) presentaban deleción 22q11.2 y se debió a paro cardiorrespiratorio en ambos casos.

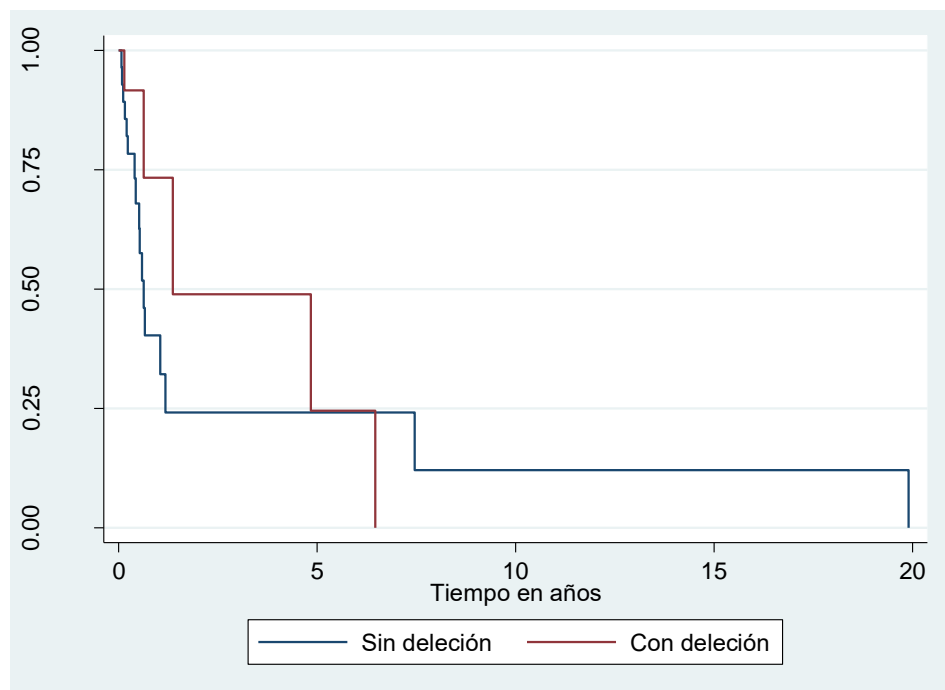
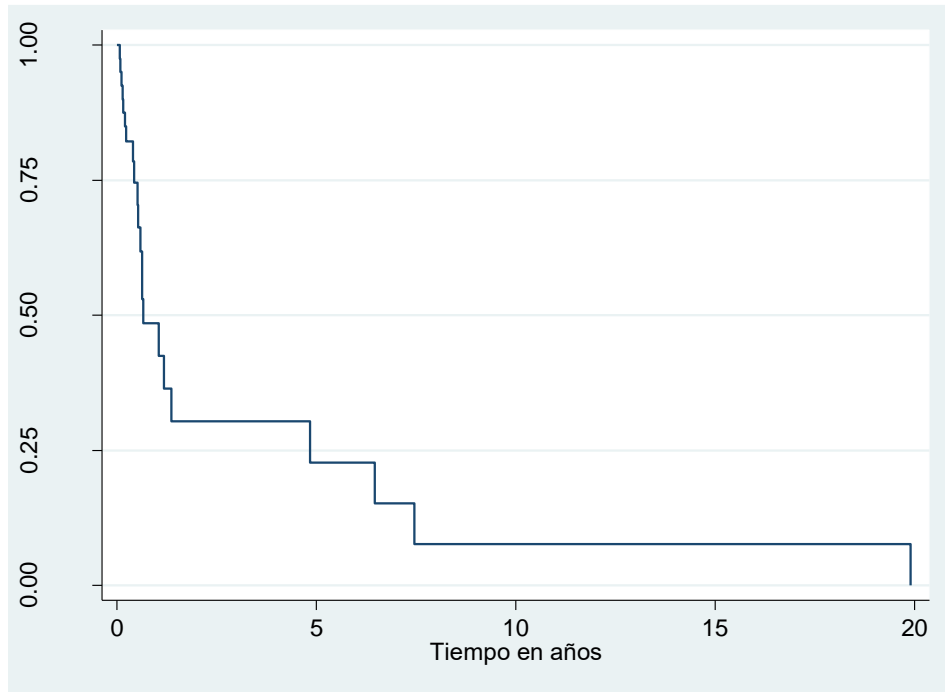


La reoperación fue necesaria en 4 pacientes (75% positivos para deleción 22q11), después de un tiempo medio de 4.7 años posterior a la corrección total; como era de esperar, el reemplazo del conducto y/o la disfunción de la válvula troncal fueron las principales indicaciones para estas re-intervenciones.

Como se muestra en las siguientes figuras, la supervivencia en pacientes con tronco arterioso es mala desde el primer año de vida. La diferencia de supervivencia comparada entre pacientes con deleción 22q11 y sin ella no es significativa:  $\chi^2(1) = 0.79 / Pr > \chi^2 = 0.3736$ , siendo mala en ambas circunstancias, alcanzando sobrevividas del 25% en los primeros 5 años de vida lo que traduce una patología con elevada mortalidad de manera general.

Interval	Total	Deaths	Lost	Survival	Error	[95% Conf. Int.]
Sin Del22q11	0					
0 - 1 año	27	13	9	0.4222	0.1041	0.2208 - 0.6113
1- 2 años	5	2	0	0.2533	0.1116	0.0761 - 0.4809
2 - 3 años	3	0	1	0.2533	0.1116	0.0761 - 0.4809
7- 8 años	2	1	0	0.1267	0.1055	0.0105 - 0.3916
19- 20 años	1	1	0	0	.	.

Con Del22q11							
0 - 1	12	2	7	0.7647	0.1455	0.3406	0.9354
1 2	3	1	0	0.5098	0.2296	0.0823	0.8338
4 5	2	1	0	0.2549	0.2137	0.0106	0.6631
6 7	1	1	0	0	.	.	.



## **DISCUSIÓN:**

En un trabajo de tesis en el Hospital Infantil de México en el año 2003, se encontró FISH positivo para delección 22q11 en 12/22 pacientes con fenotipo característico analizados (54.45%); de estos, la distribución de cardiopatía congénita fue: 75% Tronco arterioso, 70% pacientes con Tetralogía de Fallot y 50% portadores de interrupción de arco aórtico tipo B. Esto cobra importancia para planear el manejo médico – quirúrgico tomando en cuenta la asociación de la delección con alteraciones renales, neurológicas, endocrinas, inmunológicas, entre otras. En 1998 en un Hospital Pediátrico de Filadelfia, Goldmuntz y cols, estudiaron 251 pacientes con defectos troncoconales prospectivamente y los analizaron para detectar la presencia de una delección 22q11. Encontraron delecciones en 50% de pacientes con arco aórtico interrumpido (IAA), 34.5% de pacientes con tronco arterioso y 15.9% con tetralogía de Fallot. Worthington et al (1998), estudiaron 90 niños con defectos cardíacos troncoconales, 15 niños (17%) mostraron tener delecciones 22q11 mediante FISH. Volpe y col, en el período 1993-2002 en un estudio observacional, evaluaron 23 fetos con diagnóstico confirmado de tronco arterioso, el diagnóstico prenatal con FISH mostró microdelección 22q11 en seis de 19 casos (31,6%). De esta manera, a pesar de la variabilidad, nuestros resultados en cuanto a la presencia de FISH positiva para delección 22q11 se acerca a lo reportado a la literatura, encontrando delección en 37% de nuestra población estudiada.

En cuanto a la supervivencia, Mohamed et al informaron que la supervivencia a largo plazo después de la reparación es de aproximadamente 75% a los 20 años. Vohra et al. (Reino Unido), reportaron una supervivencia del 83% en 30 años. Nosotros observamos una supervivencia mucho menor, sin diferencias entre niños portadores de Tronco Arterioso que además son portadores de delección 22q11, alcanzando sobrevividas del 25% en los primeros 5 años de vida lo que traduce una patología con elevada mortalidad de manera general dentro de los primeros años de vida.

**CONCLUSIONES:** La supervivencia de pacientes con defecto de Tronco Arterioso Común y delección 22q11 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez es menor a 80% en un periodo de 15 años, llegando a menos de 25% en los primeros 5 años de vida y cercana al 0% conforme los años pasan; sin encontrar diferencia en la evolución de pacientes portadores de delección de aquellos que no la presentan, siendo muy baja la sobrevida en ambos escenarios. Ya es bien sabido que, la historia natural de estos pacientes, si no se tratan, conduce a la muerte prematura ya que muestran una irremediable progresión hacia la enfermedad vascular pulmonar severa con el establecimiento del síndrome de Eisenmenger, constituyendo la única contraindicación para la corrección. La única opción para prolongar la supervivencia es la cirugía a los 6 meses, idealmente antes de las 2-6 semanas de vida para evitar el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar; en nuestro estudio la edad media de operación fue a los 11 meses. El éxito terapéutico depende, en gran medida, de establecer el diagnóstico a una edad temprana. La sola confirmación diagnóstica de un tronco arterioso, independientemente de su variedad morfológica o de la presencia de otras lesiones intracardiacas acompañantes, constituye una indicación absoluta para cirugía, la cual, de acuerdo a nuestros resultados, es posible que pasando los 8 meses de vida salgan de indicación de tratamiento quirúrgico por la alta letalidad que observamos dentro del 1er año de vida.



Creemos que la supervivencia en nuestro medio es menor a lo reportado en la literatura principalmente porque llegan con referencia tardía. Es importante conocer que, debido a que se trata de una cardiopatía troncoconal, se necesita realización de FISH para identificar portadores de delección 22q11, realizada de forma rutinaria en nuestro instituto, situación que implica problemas inmunológicos, infecciosos, metabólicos y un pronóstico a mediano y largo plazo diferente en comparación con lo que no padecen esta alteración genética. Por lo anterior, se recomienda la realización de un estudio genético para determinar la presencia de microdeleciones en el cromosoma 22 con la técnica de hibridación in situ con fluorescencia (FISH por sus siglas en inglés), sobre todo si se observa un fenotipo sugestivo o anomalías asociadas. Su presencia está asociada con estadías hospitalarias más largas y la mortalidad general supera a la de las personas no sindrómicas con defectos cardíacos similares. La vigilancia de por vida es obligatoria. Afecta los resultados quirúrgicos no solo por la anatomía desfavorable, sino también por la reducción concomitante de la competencia inmune, y si bien, aún no está claro, la presencia de delección 22q11 debe considerarse como un factor de riesgo para la mortalidad quirúrgica a corto plazo. A pesar de las impresionantes mejoras en la reparación quirúrgica, los pacientes con síndromes genéticos pueden mostrar mayor riesgo de muerte o complicaciones mayores, que requieren atención especializada en el período postoperatorio. Los pacientes con estos síndromes genéticos muestran no solo tipos específicos de cardiopatía congénita, sino que frecuentemente presentan defectos cardiovasculares adicionales específicos que representan pronósticos peculiares. Los resultados de la corrección quirúrgica son, en general, satisfactorios, sin embargo, la mortalidad operatoria y la morbilidad a mediano y largo plazo sigue siendo alta y puede afectar significativamente la calidad de vida de estos niños. Observamos que, a pesar de la cirugía, más de 80% muere dentro del primer año de vida. Esto es esperado, ya que en general, el niño portador de tronco arterioso tiene una supervivencia limitada, la cual se hace aún menor cuando existen otras lesiones asociadas como lo es la delección 22q11, a pesar de no encontrar diferencias en nuestra población estudiada.

Los resultados obtenidos nos permiten afirmar la importancia de un manejo multidisciplinario en niños portadores de Tronco Arterioso en quienes además se confirma delección 22q11, teniendo en cuenta la asociación de esta delección con alteraciones renales, neurológicas, endocrinas e inmunológicas, entre otras; que, sumando a la presencia de cardiopatía congénita compleja, ensombrecen el pronóstico. Por lo tanto, el tratamiento debe ser dirigido para adaptarse mejor al individuo, su edad o etapa de desarrollo, y su constelación particular de características asociadas, gravedad y necesidades peculiares. Es posible que estos pacientes no solo representen un desafío quirúrgico sino que también sufran un deterioro específico de sus condiciones clínicas. Además, dado que el objetivo final es el resultado integral de los pacientes, no podemos sentirnos satisfechos solo con el resultado quirúrgico, sino que debemos perseguir el bienestar general de los niños con defectos cardíacos, obteniendo para ellos una calidad de vida lo más cercana posible a la normalidad, al tiempo que reduce potencialmente los costos médicos, emocionales y físicos (y por lo tanto, sociales).

## CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2019					2020												2021				
	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABRIL	
Diseño del proyecto	X	X	X																			
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X												
Obtención de datos											X	X	X	X	X	X	X					
Elaboración de base de datos											X	X	X	X	X	X	X					
Análisis de datos																	X	X	X	X	X	
Obtención de resultados																		X	X	X	X	
Escritura de tesis						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Integración y revisión final																			X	X	X	
Impresión del trabajo																						X
Examen de grado																						X
Publicación																						...

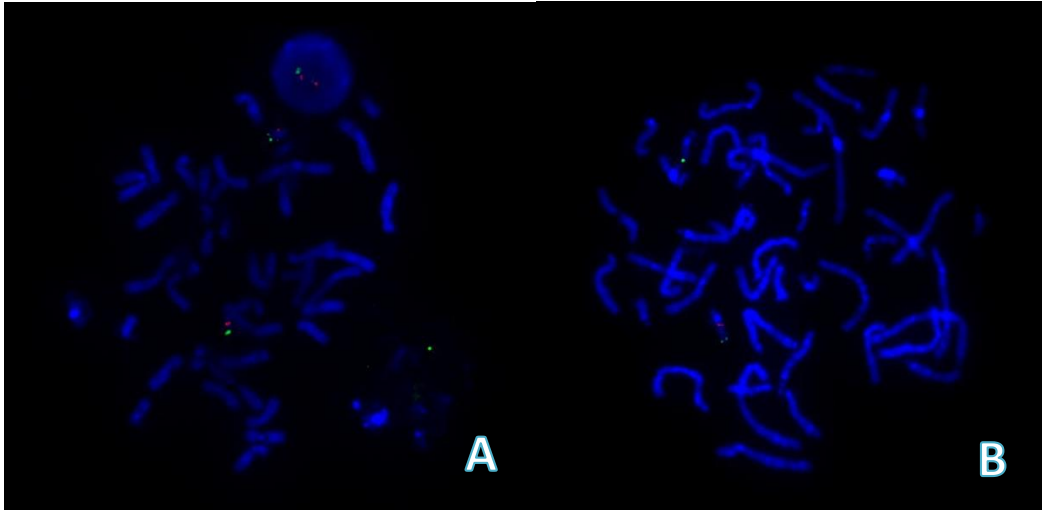
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Attie F, Calderon J, Zabal C, Buendía A: *Cardiología Pediátrica. Diagnóstico y Tratamiento*. México: 2ª Ed. Médica Panamericana, 2013.
- 2) Radford DJ, Perkins L, Lachman R, Thong YH. Spectrum of Di George Syndrome in Patients with Truncus Arteriosus : Expanded Di George Syndrome. *Pediatr Cardiol* 9:95- 101, 1988.
- 3) Formigari R, Michielon G, Digilio MC, et al. Genetic syndromes and congenital heart defects: how is surgical management affected?. *European Journal of Cardio- thoracic Surgery* 35 (2009) 606- 614.
- 4) Goldmuntz E, Facc MD, Clark BJ, et al. Frequency of 22q11 Deletions in Patients With Conotruncal Defects. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 492–8.
- 5) McElhinney DB, McDonald- McGinn D, Zackai EH, Goldmuntz E. Cardiovascular Anomalies in Patients Diagnosed With a Chromosome 22q11. Deletion Beyond 6 Months of Age. *Pediatrics* 2001; 108; e104.
- 6) McDonald- McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, et al. 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1:15071.
- 7) Bassett AS, McDonald- McGinn DM, Devriendt K, et al. Practical Guidelines for Managing Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome. *J Pediatr*. 2011 August; 159(2): 332–9. e1.
- 8) Momma K, Ando M, Matsuoka R. Truncus Arteriosus Communis Associated With Chromosome 22q11 Deletion. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1067–71.
- 9) Schreiber C, Eicken A, Balling G, et al. Single centre experience on primary correction of common arterial trunk: overall survival and freedom from reoperation after more than 15 years. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 18 (2000) 68-73.
- 10) Paolo de Siena, Mohamed Ghorbel, Qiang Chen, Deana Yim & Massimo Caputo (2011) Common arterial trunk: review of surgical strategies and future research, *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 9:12, 1527-1538.
- 11) McElhinney DB, Rajasinghe HA, Mora BN, et al. Reinterventions After Repair of Common Arterial Trunk in Neonates and Young Infants. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1317–22.
- 12) Volpe P, Paladini D, Marasini M, et al. Common arterial trunk in the fetus: characteristics, associations, and outcome in a multicentre series of 23 cases. *Heart* 2003; 89:1437–1441.
- 13) Cifarelli A, Ballerini L. Truncus arteriosus. *Orphanet encyclopedia*. March 2005.
- 14) Devriendt K, Schoubroeck DV, Eyskens B, et al. Polyhydramnios as a prenatal symptom of the digeorge/velo-cardio-facial syndrome. *Prenat. Diagn.* 18: 68–72, 1998.
- 15) Worthington S, Bower C, Harrop K, et al. 22q11 deletions in patients with conotruncal heart defects. *J. Paediatr. Child Health* (1998) 34, 438-443.
- 16) Scambler PJ. 22q11 Deletion Syndrome: A Role for TBX1 in Pharyngeal and Cardiovascular Development. *Pediatr Cardiol* (2010) 31: 378-390.
- 17) Hartman RJ, Rasmussen SA, Botto LD, et al. The Contribution of Chromosomal Abnormalities to Congenital Heart Defects: A Population- Based Study. *Pediatr Cardiol* (2011) 32: 1147-1157.
- 18) Lipson AH, Yuille D, Angel M, et al. Velocardiofacial (Shprintzen) syndrome: an important syndrome for the dysmorphologist to recognise. *J Med Genet* 1991; 28: 596-604.
- 19) Buendía A, Calderón- Colmenero J, Aizpuru E, et al. Deleción en el cromosoma 22 (22q.11.2). Etiología de cardiopatías congénitas troncoconales. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000; 70: 148.
- 20) Curi- Curi J, Cervantes J, Soulé M, Erdmenger J, Calderón- Colmenero J, Ramírez S. Early and midterm results of an alternative procedure to homografts in primary repair of truncus arteriosus comunis. *Congenit Heart Dis* 2010; 5: 262.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- **Principal:** tipo de datos (provenientes de expedientes clínicos), por lo que puede haber datos faltantes.
- Escases de información en la literatura acerca de supervivencia en pacientes pediátricos con Tronco Arterioso Común y delección 22q11.
- Pacientes conocidos en el Hospital Infantil de México únicamente para seguimiento, por lo que no conocemos información de las condiciones previas ni durante el manejo quirúrgico.

## ANEXOS



**FIG 1.** Resultado del FISH mostrando la deleción 22q11. Se realizó la técnica de Hibridación in situ Fluorescente (FISH) con las sondas: secuencia única LSI TUPLE 1 locus (22q11.2) espectro rojo y secuencia única LSI ARSA locus (22q13.3) espectro verde, marca Vysis®, en muestra de sangre periférica, analizándose 225 núcleos interfásicos. **A: NEGATIVO para deleción 22q11. B) Positivo para deleción 22q11.** Se consideró positivo a deleción a la presencia de dos señales verdes y dos rojas. *Agradecimiento a la Bióloga Ariadna Berenice Morales Jiménez del departamento de citogenética del Hospital Infantil de México por las imágenes proporcionadas.*



**FIG 2.** Imagen correspondiente a Tronco Arterioso Tipo I de la clasificación de Collet y Edwards: del tronco común se origina un tronco pulmonar que a su vez se divide en las ramas pulmonares derecha e izquierda. *Agradecimiento al Dr Sergio Alfonso Patrón Chi del departamento de imagen cardiovascular del Hospital Infantil de México por la imagen proporcionada.*