



Malformaciones cardíacas y extracardíacas asociadas a transposición de grandes vasos. Revisión de 15 casos

Elizabeth Natalia Quispe-Susara,* Marco Antonio Durán-Padilla,* Guillermo Ramón-García*

RESUMEN

La transposición de grandes vasos (TGV) es una anomalía que se presenta en el 16% de las cardiopatías congénitas. **Objetivo:** Identificar las malformaciones cardíacas y extracardíacas asociadas a la transposición de grandes vasos. **Material y métodos:** Se estudiaron de manera retrospectiva todos los protocolos de autopsias del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI de pacientes con transposición de grandes vasos durante el periodo de 1989-2004. **Resultados:** El 9% de los casos correspondían a transposición de grandes vasos, con predominio masculino en 60%, el grupo de edad más frecuente fue el de ocho a 30 días (53%). El 100% presentaron malformaciones cardíacas adicionales: Las más frecuentes fueron: conducto arterioso persistente (73%), comunicación interauricular (67%), y comunicación interventricular (47%). El 47% presentaron malformaciones extracardíacas, las más comunes fueron: Gastrointestinales (57%) y genitourinarias (57%). **Conclusiones:** Un porcentaje importante de los pacientes con transposición de grandes vasos presentan malformaciones cardíacas y extracardíacas; las más frecuentes se desarrollan embriológicamente durante períodos similares (séptima a décimo cuarta semanas de gestación).

Palabras clave: Transposición de grandes vasos, malformaciones cardíacas y malformaciones extracardíacas

ABSTRACT

As transposition of the great arteries (TGA) occurs in an important percentage (16%) of congenital heart malformations, it was decided to determine the co-existent malformations, both cardiac and extracardiac, found at autopsy. **Material and methods:** Fifteen autopsies were identified with TGA from 1989-2004 in the Pediatric Hospital of the National Medical Center of Social Security. **Results:** These represented 9% of all with congenital heart disease. All the malformations found in these cases were studied, of these cases 60% were masculine, and the majority (53%) was aged 8-30 days. Additional heart malformations occurred in all the cases (100%), the most frequent being patent ductus arteriosus (73%), atrial septal defect (67%) and ventricular septal defect (47%). Extracardiac defects were found in 47%, the most frequent being of the gastrointestinal (57%) and genitourinary (57%) tracts. **Conclusions:** We therefore demonstrate that an important proportion of patients with TGA present with other malformations, particularly cardiac but also extracardiac, and that these probably have their origin during the some early embryonic period.

Key words: Transposition of the great arteries, cardiac malformations, extracardiac malformations.

INTRODUCCIÓN

La transposición de grandes vasos (TGV), descrita por Baillie en 1797, es la segunda variedad más común de cardiopatía congénita cianótica y representa cerca del 16% de los casos. Existe predominio del

sexo masculino (70%). Sin tratamiento, 30% de los pacientes mueren en la primera semana y 50% en el primer mes de vida.¹⁻⁵ El trastorno lo ocasiona una anormalidad embrionaria en la división en espiral del tronco arterioso durante la quinta a la novena semanas de vida intrauterina.⁶⁻⁸

En la mayor parte de los casos (80%), está asociada a malformaciones cardíacas concomitantes. Éstas incluyen comunicación interventricular, comunicación interauricular, conducto arterioso persistente y esteno-

* Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

sis pulmonar. Además, 9% de los casos presentan malformaciones congénitas extracardiacas que, en orden de frecuencia, afectan al sistema musculoesquelético (41%), gastrointestinal (41%), genitourinario (28%), nervioso (18%) y respiratorio (8%). El tratamiento es integral, tanto de la malformación cardiaca (TGV) como de las asociadas. El tratamiento adecuado se refleja en un mayor tiempo de supervivencia.⁹⁻²⁴

El objetivo de este trabajo fue identificar el espectro de las malformaciones cardíacas y extracardiacas asociadas a la TGV.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó la revisión retrospectiva de protocolos de autopsias del archivo del Servicio de Patología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI de pacientes con diagnóstico clínico de transposición de grandes vasos (TGV) durante el periodo comprendido entre 1989-2004.

Las malformaciones extracardiacas fueron divididas según el sistema al que correspondían: gastrointestinal, genitourinario, respiratorio, hematopoyético, musculoesquelético, nervioso y endocrino. Se revisaron además sexo y edad. Con base en estudios previos y de acuerdo con la edad se consideraron tres grupos: 0-7 días, 8-30 días y más de 30 días.¹¹

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre 1989-2004, en el Servicio de Patología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se realizaron 182 autopsias de casos con cardiopatías congénitas, de las cuales 16 (9%) correspondían a pacientes con transposición de grandes vasos. Uno de los 16 casos fue excluido porque el protocolo de autopsia se encontraba incompleto.

El 60% de los pacientes fueron hombres y el 40% mujeres. La cifra de mortalidad fue más elevada en el grupo de ocho a 30 días (53%), seguido del grupo de más de 30 días (27%) y por último por el de 0 a 7 días (20%). En los 15 casos (100%) la muerte se produjo antes del año de vida.

Todos los casos ($N = 15$) presentaron malformaciones cardíacas asociadas, las más frecuentes fueron: conducto arterioso persistente (73%), comunicación interauricular (67%) y comunicación interventricular (47%). En 90% se observó más de una malformación asociada. Las malformaciones cardíacas registradas, incluyendo las menos frecuentes, se describen en el cuadro I.

Cuadro I. Diagnósticos anatomico-pathológicos en pacientes con transposición de grandes vasos .

Caso	Edad	Sexo	Malformaciones cardíacas asociadas
1	49d	M	CIA Doble emergencia del ventrículo único Conexión anómala de venas pulmonares a vena cava izquierda persistente Ventrículo único Atresia mitral
2	11d	M	CIV CIA CAP
3	13d	M	CIA tipo foramen oval CAP
4	15d	M	CAP Conexión venosa anómala de venas pulmonares a vena cava inferior Canal auriculoventricular completo Válvula auriculoventricular única Ventrículo izquierdo hipoplásico Atresia pulmonar Persistencia de vena cava superior izquierda
5	2d	M	CIA CAP CIV Membranoso de 0.3 cm
6	15d	F	CIA CIV membranoso
7	5m7d	F	CIV muscular CIA
8	17d	M	CAP CIA
9	34d	M	CIA CAP
10	28d	F	CIV de tipo membranoso CAP
11	16d	M	CIA CAP
12	13d	F	CIV membranoso Estenosis de válvula pulmonar Hipoplasia de ventrículo derecho
13	5d	M	CAP CIA
14	7d	F	CAP
15	3m	F	CIV PCA

Abreviaturas: m = Meses. d = Días.

M = Masculino. F = Femenino.

CIA = Comunicación interauricular.

CIV = Comunicación interventricular.

CAP = Conducto arterioso persistente.

El 47% (siete casos) presentaron malformaciones extracardiacas asociadas, las más frecuentes fueron: gastrointestinales (57%), genitourinarias (57%), respiratorias (29%), hematopoyéticas (29%), musculoesqueléticas (14%) y endocrinas (14%). En 72% se observó más de una malformación extracardíaca asociada. El cuadro II muestra una descripción detallada del tipo de malformaciones.

DISCUSIÓN

En esta serie de autopsias, la incidencia de transposición de grandes vasos fue de 9% de las cardiopatías congénitas, cifra que se encuentra dentro del rango reportado en otros centros de pediatría de tercer nivel (4% a 14%).⁹⁻¹² Al igual que en otros estudios, los resultados indican que esta malformación predomina entre los hombres (60%).⁹⁻¹²

Según la bibliografía revisada, sin tratamiento 30% de los casos mueren antes del primer mes y 90% antes del primer año.¹⁻⁵ En un estudio de 140 autopsias, Landtman y colaboradores observaron que la muerte se presentó durante el primer mes de vida en 46% de los casos.¹¹ En nuestro estudio encontramos que, pese a que el 100% de los casos recibió tratamiento quirúrgico, todos los pacientes murieron antes del primer año de vida; 53% antes del primer mes. Nuestros casos tuvieron menor tiempo de supervivencia en comparación con lo registrado en otros estudios. Las malformaciones cardíacas y extracardíacas asociadas a transposición de grandes vasos son factores que influyen en el tiempo de supervivencia de los pacientes.¹⁴

En este estudio, todos los casos presentaron malformaciones cardíacas asociadas y éstas generalmente fueron múltiples. Existen pocos estudios que analizan esta asociación. Landtman encontró que 65% de los casos presentaban cardiopatías asociadas, siendo las más frecuentes: comunicación interventricular (CIV) en 62%, conducto arterioso persistente (CAP) en 56% y comunicación interauricular (CIA) en 19%. Éstas también fueron las más frecuentes en nuestro estudio.¹¹⁻²¹

Como en estos casos la aorta se origina directamente del ventrículo derecho, la vida no sería posible a menos que hubiera una mezcla de las circulaciones sistémica y pulmonar, y es la razón de que persista el conducto arterioso y haya comunicación interauricular y comunicación interventricular; en alguna forma, la sangre oxigenada de las venas pulmonares debe alcanzar al circuito arterial sistémico. En nuestro estudio, la persistencia de conducto arterioso fue

la cardiopatía congénita más frecuente asociada a transposición de grandes vasos.

Embiológicamente, durante la cuarta a la novena semanas de gestación, en el momento en que el tabique muscular interventricular deja de crecer, los dos ventrículos se comunican a través del orificio interventricular y de la amplia base del *conus cordis*. La tabicación posterior de los ventrículos y del tracto de salida debe coordinarse estrictamente para que el corazón funcione de manera apropiada. La vía de salida cardíaca se divide en dos, por las proyecciones o crestas troncocónicas que finalmente darán lugar a la aorta ascendente y al tronco de la pulmonar. La separación de los tractos de salida aórtico y pulmonar se completa cuando las proyecciones troncocónicas se fusionan con la almohadilla endocárdica inferior y con el tabique muscular interventricular, lo que completa la separación de los ventrículos derecho e izquierdo. Las proyecciones

Cuadro II. Tipos y frecuencia de malformaciones congénitas extracardíacas asociadas a transposición de grandes vasos.

	n/N
<i>Sistema gastrointestinal:</i>	
Hígado central	2/7
Malrotación intestinal	1/7
Divertículo de Meckel	1/7
Malformación anorrectal baja	1/7
<i>Sistema genitourinario:</i>	
Hipospadias peneoescrotales	1/7
Duplicación de riñón derecho	1/7
Triple sistema pielocalceal izquierdo	1/7
Hidronefrosis izquierda	1/7
Hidrouréter izquierdo	1/7
Displasia y atrofia renal derecha	1/7
Hidrocele bilateral	1/7
Duplicación de arterias renales bilaterales	1/7
Quiste simple del epidídimo	1/7
<i>Sistema respiratorio:</i>	
Isomerismo pulmonar derecho	2/7
Bronquio accesorio izquierdo	1/7
<i>Sistema hematopoyético:</i>	
Bazo accesorio	1/7
<i>Sistema musculoesquelético:</i>	
Hemivértebras en T2 y T12	1/7
Fusión de cuerpos vertebrales sacros	1/7
<i>Sistema endocrino:</i>	
Páncreas bífido	1/7

que separan los tractos de salida de ambos ventrículos surgen aparentemente en espiral a lo largo de las paredes del tronco arterioso y de los tractos de salida de ambos ventrículos. En consecuencia, los tractos de salida de los ventrículos derecho e izquierdo y, finalmente, de la aorta y del tronco de la pulmonar giran unos sobre otros de modo helicoidal. Por tanto, resulta lógico encontrar comunicación interventricular en los pacientes con transposición de grandes vasos, ya que ambos obedecen a un desarrollo anormal de las crestas troncocónicas.¹⁻⁵

Por otra parte, la tabicación de los ventrículos está coordinada con la formación de las válvulas auriculoventriculares y la tabicación de los tractos de salida. Esto explica la presencia de valvulopatías congénitas asociadas a transposición de grandes vasos, que se encontraron en tres de los 15 casos de nuestro estudio.¹⁻⁵

En comparación con lo señalado en otras publicaciones, en nuestro estudio el número de casos con malformaciones extracardiacas asociadas a transposición de grandes vasos es mayor (47% versus 25%). Las más frecuentes son gastrointestinales y genitourinarias, y son múltiples en la mayoría de los casos. En 1975, en Helsinki, Landtman y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de 140 autopsias con transposición de grandes vasos efectuadas entre 1947 y 1974; encontraron malformaciones extracardiacas asociadas en 28% de los casos, las cuales en orden de frecuencia fueron: musculoesqueléticas (41%), gastrointestinales (41%), genitourinarias (28%), nerviosas (18%) y respiratorias (8%). De éstas, las más frecuentes fueron: hidronefrosis (45%), agenesia renal (18%), atresia esofágica (25%), atresia anal (31%) y anomalías de columna vertebral (31%).⁶⁻²⁴

En 1999, en Berlín, Tennstedt y asociados realizaron un estudio retrospectivo del periodo de 1991 a 1997; de los 815 casos registrados, sólo 20% presentaron malformaciones extracardiacas.¹²

Entre las malformaciones extracardiacas asociadas a transposición de grandes vasos registradas en nuestro estudio se observaron: malrotación intestinal, malformación anorrectal baja, hipospadias peneoescrotales, hidronefrosis y displasia renal.⁹⁻¹²

La malrotación intestinal es un defecto congénito que incluye una malformación del tracto intestinal; es una anomalía que se presenta durante la formación del feto en la décima semana de gestación, aproximadamente. En el 70% de los niños diagnosticados se asocian otras anormalidades como: atresia o estenosis de duodeno o intestino Delgado, bandas de

Ladd, divertículo de Meckel, intussuscepción, onfalocele, gastrosquisis, hernia diafragmática y enfermedad de Hirschsprung. En nuestro estudio se encontró divertículo de Meckel, lo cual ratifica su asociación con malrotación intestinal.⁶⁻⁹

Las malformaciones anorrectales son defectos congénitos donde el ano y el recto no se desarrollan correctamente. En un feto, la porción inferior del intestino grueso y el tracto urinario comienzan siendo una gran masa de células. Es necesario que haya ciertos pasos entre la séptima y la décima semanas de gestación para que el recto y el ano se separen del tracto urinario y se formen correctamente. La malformación anorrectal se asocia con algunos de estos síndromes genéticos o problemas congénitos: Asociación VACTERL (anomalías vertebrales, anales, cardíacas, traqueales, esofágicas, renales y de las extremidades). En nuestro estudio también encontramos anomalías vertebrales en un caso.⁶⁻⁹

Las hipospadias peneoescrotales son defectos congénitos que probablemente se deben a una alteración del desarrollo del meato uretral distal, mientras que la presencia de aberturas múltiples en el tallo del pene corresponde a la falta de fusión completa de los pliegues uretrales. Esta última aparece cerrada por completo a las 14 semanas.⁶⁻⁹

La hidronefrosis puede ser congénita o adquirida, unilateral o bilateral y es causada por obstrucción de la unión ureteropélvica; casi siempre está asociada a displasia renal y se desconoce el momento en el que se produce la alteración.⁶⁻⁹

CONCLUSIONES

La transposición de grandes vasos se presentó en 9% de las autopsias efectuadas durante el periodo comprendido de 1989 a 2004 en el Servicio de Patología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Tiene predominio en el sexo masculino (60%).

Todos los casos tuvieron malformaciones cardíacas y 46% presentaron además malformaciones extracardiacas que afectaban principalmente el sistema gastrointestinal y el genitourinario.

Las malformaciones cardíacas asociadas (comunicación interauricular, comunicación interventricular y conducto arterioso persistente) parecen ser resultado de un mecanismo cardiovascular compensatorio (mezclar sangre arterial con sangre venosa), a excepción de la comunicación interventricular, cuyo proceso final de tabicación (septum interventricular membranoso) está íntimamente ligado con la formación del tracto de salida de los

ventrículos y el crecimiento espiral de la cresta troncocónica durante la cuarta a novena semanas de gestación. La transposición de grandes vasos es el resultado de una alteración en el desarrollo en espiral de las crestas troncocónicas.

Del mismo modo, algunas de las malformaciones extracardiacas asociadas a transposición de grandes vasos, y que se encuentran descritos en estudios previos, se desarrollaron en períodos embrionarios cercanos (séptima a décimo cuarta semanas) a la transposición de grandes vasos (cuarta a novena semanas).

Por tanto, las malformaciones cardíacas y extracardíacas se desarrollan en períodos embrionológicos cercanos (séptima a décimo cuarta semanas versus cuarta a novena semanas), lo cual indica el momento probable de todas las alteraciones, por lo que sería importante identificar los posibles agentes teratógenos durante el embarazo.

Finalmente, es importante conocer las malformaciones cardíacas y extracardíacas asociadas a transposición de grandes vasos, para realizar una búsqueda intencionada y con esto brindar un tratamiento adecuado y completo a los pacientes con esta malformación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jordan S, Scott O. *Heart disease in pediatrics*. 3rd ed. Butterworth-Heinemann, 1994; 180-185.
2. Moss A, Adams F. *Heart disease in infants, children and adolescents*. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1968; 296-302.
3. Castaneda A, Jonas R, Mayer J. *Cardiac surgery of the neonato and infant*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1994; 409-417.
4. Hay W, Hayward A, Levin M, Sondheimer J. *Diagnóstico y tratamiento pediátricos*. 14a ed. México: Manual Moderno, 2001; 1-410.
5. Keane J, Nadas A. *Nadas pediatric cardiology*. Hanley & Belfus, 1992; 557-575.
6. Sadler T.W. *Langman: Embriología médica con orientación clínica*. 9a ed. México: Médica Panamericana, 2004; 151-390.
7. Larsen, W. *Embriología humana*. 3a ed. Córdoba, España: Harcourt, 2002; 156-360.
8. Carlson, B. *Embriología básica de Patten*. 5a ed. México: Mc Graw-Hill, 1991; 123-410.
9. Lieberman J, Collum L, Belloc ND. Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. *Circulation* 1969; 40: 237-261.
10. Noonan A, Nadas AS, Rudolph AM, Harris GBC. Transposition of the great arteries. A correlation of clinical, physiologic and autopsy data. *New Engl J Med* 1960; 33: 592-600.
11. Landtman B, Louhimo I, Rapola J, Tuuteri L. Causes of death in transposition of the great arteries. *Acta Pediatric Scand* 1975; 64: 785-789.
12. Tennstedt C, Chaoui R, Korner H, Dietel M. Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: Results of a seven year necropsy study. *Heart* 1999; 82: 34-39.
13. Greenwood RD, Rosenthal A, Parisi L, Fyler DC, Nadas AS. Extracardiac abnormalities in infants with congenital heart disease. *Pediatrics* 1975; 55: 485-492.
14. Okada R, Johnson D, Lev M. Extracardial malformations associated with congenital heart disease. *Arch Pathol* 1968; 85: 649-655.
15. Pradat P. Noncardiac malformations at major congenital heart defects. *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 11-18.
16. Greenwood RD. Cardiovascular malformations associated with extracardiac anomalies and malformation syndromes. Patterns for diagnosis. *Clin Pediatr (Phila)* 1984; 23: 145-151.
17. Grech V, Gatt M. Syndromes and malformations associated with congenital heart disease in a population-based study. *Int J Cardiol* 1999; 68: 151-156.
18. Ticho BS, Goldstein AM, Van Praagh VR. Extracardiac anomalies in the heterotaxy syndromes with focus on anomalies of midline-associated structures. *Am J Cardiol* 2000; 15; 85: 729-734.
19. Laursen HB. Some epidemiological aspects of congenital heart disease in Denmark. *Acta Paediatr Scand* 1980; 69: 619-624.
20. Greenwood RD, Rosenthal A, Nadas AS. Cardiovascular malformations associated with congenital anomalies of the urinary system. Observations in a series of 453 infants and children with urinary system. *Clin Pediatr (Phila)* 1976; 15: 1101-1104.
21. Galles A, Smulders J. Cardiopathies congenitales et malformations extracardiaques associées. *Circulation* 1990; 12: 478-489.
22. Pearson G, Neill CA, Beittel TM, Kidd L. Determinants of outcome in hospitalized infants with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1991; 15: 1055-1059.
23. Greenwood RD. Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. *Circulation* 1969; 40: 237-262.
24. Fyler D, Parisi L, Berman MA. The regionalization of infant cardiac care in New England. *Cardiovasc Clin* 1972; 4: 339-341.

Correspondencia:

Dra. Elizabeth Natalia Quispe-Susara
 Dr. Balmis 148 Mezanine
 Col. Doctores
 06726 México, D.F.
 Tel: 59996133 ext. 1270
 E-mail: elizabeth_ex@hotmail.com