



Tercer Congreso virtual de Ciencias Morfológicas.

Tercera Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal.

Temática: Embriología

ALTERACIONES DE EMBRIOGÉNESIS CARDIACA Y CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS: SU INFLUENCIA EN LA MORTALIDAD NEONATAL

Autores: Marisel Armas López¹, Reinaldo Elias Sierra², Sucel Elias Armas³, Karla Sucet Elias Armas⁴, Rodolfo R. Frómeta Tamayo⁴

1. Especialista de II Grado en Neonatología. Asistente. Máster en Urgencias Médicas. Facultad de Medicina de Guantánamo. Cuba. e-mail: elias@infosol.gtm.sld.cu
2. Dr. Ciencias. Profesor titular de Medicina Interna. Especialista de II Grado en Cardiología y en Medicina Intensiva. Máster en Ciencias de la Educación Superior y en Urgencias Médicas. Facultad de Medicina de Guantánamo. Cuba.
3. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Facultad de Medicina de Guantánamo. Cuba.
4. Estudiante de tercer año de medicina. Facultad de Medicina de Guantánamo.

RESUMEN.

Introducción: Las alteraciones de la embriogénesis determinan la incidencia de las malformaciones congénitas, una de las principales causas de mortalidad neonatal en Cuba, para su comprensión se debe promover en el estudiante el dominio de las bases esenciales de la embriología.

Objetivo: precisar durante los años 2006-2014, las cardiopatías congénitas más comunes en fallecidos en el el Servicio de Neonatología del Hospital "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo, y relacionar las alteraciones de embriogénesis cardiaca que las determinan.

Material y método: Se realiza un estudio descriptivo de 49 neonatos fallecidos por cardiopatía congénita. Se realiza un análisis segmentario del corazón y los grandes vasos, y se reflexiona sobre que estructuras cardiacas dañadas durante la embriogénesis

Resultados y discusión: las malformaciones congénitas son la tercera causa de muerte en este servicio. La más común son las cardiopatías congénitas (15.2%), y entre estas la "Tetralogía de Fallot" (12.2%). Las estructuras embriológicas más afectadas son la porción proximal del tronco cono (32.7%) y el "septum secundum" (20.4%). El perfil de mortalidad por esta causa es similar al ámbito nacional e internacional.

Conclusiones: Entre las cardiopatías congénitas predomina la "Tetralogía de Fallot". Se revela la importancia de la Embriología en la valoración del neonato cardiópata.

INTRODUCCIÓN.

Las malformaciones congénitas son una causa reconocida de muerte neonatal. De ellas, las cardiopatías congénitas (CC) son las más comunes y ocasionan la mayor mortalidad. Estas tienen una frecuencia de 8×10^3 nacidos vivos en el mundo ⁽¹⁾.

En Cuba, las malformaciones congénitas son la segunda causa de muerte en niños menores de un año ^(2 - 4). En Guantánamo, las CC se identifican como una de las primeras causas de muerte neonatal ⁽⁵⁾, por lo que preocupan a los especialistas y directivos vinculados al programa de atención materno-infantil; sin embargo, aún no es suficiente la gestión en la búsqueda sistemática de información en esta área, que sustente la toma de decisiones, con el objeto de mejorar el monitoreo y la atención al neonato con CC

Por lo expuesto, se realiza la presente investigación con el objetivo de precisar aspectos relacionados con la mortalidad neonatal por CC en el Servicio de Neonatología del Hospital "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo, durante el período comprendido desde 2006 hasta 2014.

MÉTODO.

Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal de una muestra aleatoria de 322 fallecidos en el Servicio de Neonatología del Hospital "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo durante los años 2006 – 2014.

Se identifican 49 fallecidos por alguna CC. Se realizó el estudio morfológico del corazón según los criterios de Moss AI y Adams FH. ⁽⁶⁾ y Anderson RH ⁽⁷⁾.

Para el análisis segmentario del corazón y sus grandes vasos, se consideraron tres niveles: nivel aurículo – ventricular, nivel ventrículo – arterial, y un tercer nivel dado por las "lesiones asociadas"; en los dos primeros niveles se estableció el modo y el tipo de conexión de acuerdo con los criterios de Anderson ⁽⁷⁾. Se identificaron cuáles componentes del tabique auricular, ventricular, o del canal aurículo ventricular determinaron los defectos de la tabicación del corazón.

La información compilada se procesó con el programa EPINFO (versión 6.1) y se reflejaron los resultados en cuadros y gráficos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

En el periodo de estudio el 15.2 % de los recién nacidos fallecidos presentó alguna CC. En el gráfico 1 (anexo 1) se revela el análisis segmentario de las CC. En general las formas patológicas del modo de conexión (imperforado y común) se observaron en el 22.5% a nivel aurículo–ventricular y en el 18.3% en el nivel ventrículo–arterial (imperforado y cabalgando). Las formas patológicas del tipo de conexión se advirtieron en el 20.4% al nivel ventrículo-arterial (discordante, doble salida y salida

única), resultados que reflejan que las anomalías estructurales resultaron más complejas a nivel ventrículo-arterial.

El modo de conexión patológico a nivel ventrículo-arterial más común fue la variedad "cabalgando" (14.3%) y a nivel aurículo-ventricular fue la variedad "común" (14.3%); para el tipo de conexión a nivel ventrículo-arterial, se observó solo el tipo discordante en el 14.3%. En el mayor porcentaje de los fallecidos se encontró un modo y un tipo de conexión normal (perforada y concordante) para ambos niveles, resultados que se consideran son fortuitos, dada la multiplicidad de factores que pueden afectar la embriogénesis del corazón.

Esta valoración conduce a plantear que en la muestra de pacientes estudiados, lo más común, fue que se advirtieran alteraciones de la tabicación del canal auriculoventricular y del cono ventricular, y las anormalidades del desarrollo embrionario de los cojinetes endocárdicos y de los rebordes tróncales fueron las que más determinaron las CC en los fallecidos estudiados

Las lesiones anatómicas asociadas a las anomalías segmentarias del corazón descritas más comunes fueron las clasificadas como "comunicaciones" (89.7%), estenosis (24.5%) o interrupción vascular (14.3%). Al ser las "comunicaciones" las lesiones más comunes, deviene la idea de que son los procesos fetales de septación interauricular, interventricular y del cono arterial los más vulnerables al daño.

En el Cuadro 1 (anexo 1) se refleja que las comunicaciones más comunes fueron las siguientes: a nivel auricular la comunicación interauricular (26.6 %), a nivel ventricular la comunicación interventricular (32.7%), a nivel aurículo-ventricular el canal aurículo ventricular común (14.3%), y a nivel del segmento ventrículo-arterial la transposición completa de grandes vasos (20.4%).

En el gráfico 2 (anexo 1) se revelan que las estructuras embriológicas más afectadas fueron la porción proximal del tronco conal (32.7 %), la porción del "septum secundum" (20.4 %) y las almohadillas endocárdicas (14.3 %). El defecto del "septum secundum" fue la expresión más común del daño de la tabicación auricular.

Entre los componentes del canal aurículo ventricular el que más afectó la tabicación cardiaca a este nivel fue la lesión en los cojines endocárdicos o en las almohadillas endocárdicas en el ámbito del anillo común (12.2 %).

Entre los componentes del tabique ventricular los que más afectaron la tabicación cardiaca a este nivel fueron los defectos de la "pars membranosa" (infracristales retropapilares) (14.3 %), los defectos bulbares (supracristales), y los defectos del tabique ventricular o basales a nivel de la porción trabecular (defectos musculares apicales), estos últimos en el 8.1 % de los fallecidos, respectivamente.

Además se revela que los defectos de tabicación del corazón más comunes fueron los del tabicamiento ventricular (48.9 %) y del tronco cono (26.5 %).

En 36 fallecidos (73.5%) se identificaron más de una anomalía cardiaca estructural simultáneamente por lo que se agruparon como afectados por "CC asociadas", sólo en el 26.5% (n=13) se halló una alteración cardiaca estructural única, por lo que denominaron como afectados por una "CC aislada".

Estos resultados son similares a los observados por otros investigadores cardiólogos ^(3 - 5) que reflejan la elevada frecuencia con que suelen concomitar varias anomalías congénitas cardíacas en los estudios anatómicos de las autopsias de fallecidos por estas causas, lo cual se considera que se relaciona con el hecho de que, en la medida en que coinciden más de una alteración estructural, más compleja serán las modificaciones hemodinámicas cardíacas y sistémicas, y esto incrementará el riesgo de complicaciones y de muerte.

En el Cuadro 2 (anexo 1) se observa que las CC más comunes fueron la "Tetralogía de Fallot" (12.2%), el canal aurículo-ventricular común y la asociación de comunicación interventricular y la persistencia del conducto arterioso (10.2% cada una respectivamente).

En la práctica clínica ^(8 - 11), entre las malformaciones cardíacas prevalece la comunicación intraventricular, cuya frecuencia se calcula entre el 15 y el 30% de las cardiopatías congénitas, seguida porcentualmente por la comunicación interauricular y la persistencia del conducto arterioso, con una frecuencia de un 12 y un 20% respectivamente.

Otros investigadores ^{(12) (13)} afirman que la transposición de los grandes vasos, la comunicación intraventricular, el canal aurículo-ventricular y la persistencia del conducto arterioso son las CC más frecuentes, aunque los porcentajes de estas en los diversos estudios varían con el desarrollo alcanzado por la cardiología fetal y neonatal y la cirugía cardiovascular, y si el estudio se emprende en un hospital pediátrico general o en uno destinado a la atención de niños cardiópatas.

Entre las CC, la más frecuente como causa básica de muerte en los recién nacidos fallecidos estudiados fue la "tetralogía de Fallot". Se considera que el 70% de los pacientes con esta CC necesitan una intervención en el primer año de vida y si se dejan a la evolución natural, sólo llega a la edad adulta un 5% ^(14 -16), lo cual demuestra su complejidad y justifica su significado como causa de muerte.

La mortalidad por CC se eleva en las primeras horas y días después del nacimiento, de acuerdo con la complejidad de las alteraciones hemodinámicas cardiovasculares secundarias al daño estructural cardíaco y las otras malformaciones o comorbilidad

asociadas. El 22,5% de los neonatos con CC fallece antes del primer año de vida ($0,75 \times 10^3$ nacidos vivos) ⁽¹³⁾; aunque el la supervivencia posnatal ha mejorado por los avances en asistencia perinatal y de la cirugía cardiovascular; situación que también se manifiesta en Cuba.

En el servicio de Neonatología donde se realiza este estudio se aplica el protocolo de atención establecido para los que nacen con una CC y se ha fortalecido la integración a la red cardiopediátrica de la provincia; ello favorece la atención integral a los recién nacidos afectados.

Se connota que la letalidad de los recién nacidos con CC objeto de estudio estuvo determinada por la complejidad anatómica, clínica y hemodinámica de la CC, y la tasa de mortalidad proporcionada por esta causa en el servicio se considera que se corresponde con las fluctuaciones típicas de una mortalidad baja pero con una letalidad elevada para las CC complejas, cuya influencia en la morbilidad y mortalidad neonatal se ha se ha señalado por diferentes investigadores ^{(17) (18)}.

Es conveniente señalar que en los neonatos que fallecieron con CC, expresaron mayor número de complicaciones que de forma directa o indirecta agravaron el deterioro hemodinámico y determinaron la letalidad, resultados que coinciden con otros estudios ^(17 - 20). Además las CC identificadas como causa de muerte han sido identificadas en la literatura como causas de elevada mortalidad ^{(19) (20)}.

CONCLUSIONES

1. Las malformaciones del corazón se localizan prioritariamente en el segmento aurículo- ventricular, predominó el modo de conexión perforado y el tipo concordante, para ambos niveles estudiados, y entre las lesiones asociadas la más común fue la "comunicación".
2. Las estructuras embriológicas que más determinaron las malformaciones en los neonatos fueron los defectos de la porción proximal del tronco cono, los del septum secundum, las lesiones en los cojines endocardicos, y los defectos de la pars membranosa del tabique ventricular.
3. Entre los fallecidos por cardiopatías congénitas, la más común fue la Tetralogía de Fallot.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huang JB, Liu YL, Sun Pi WV, Lu XD, Du M, Fan XM. Molecular mechanisms of congenital heart disease. *Fetal Pediatr Pathol*. 2010; 29(5):359-72.
2. Cuba, Ministerio Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2014. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. [Internet], 2015; [Consultado 2016 Ago 4]; pp. 27. Disponible en URL: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/anuario>.

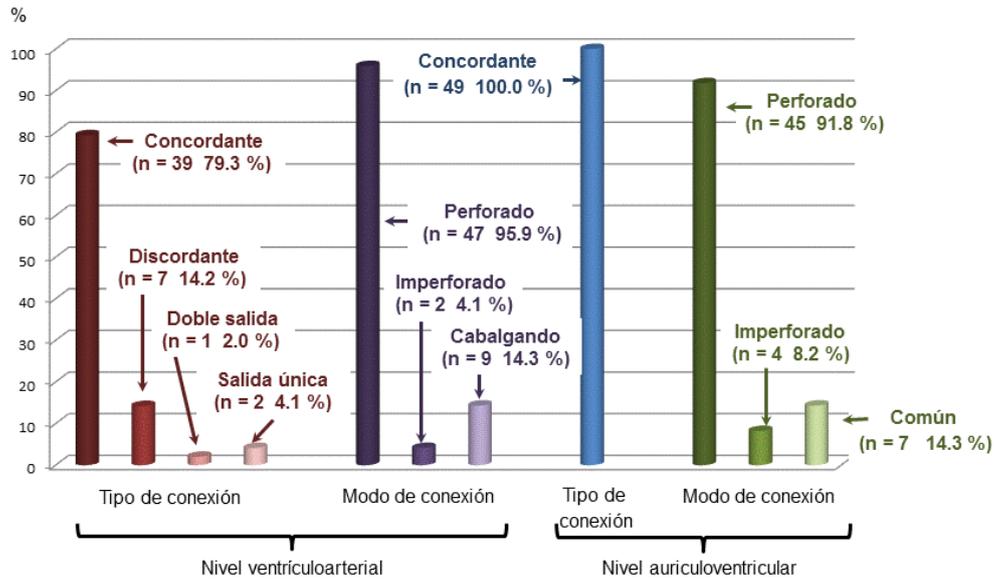
3. Rodríguez Velázquez L, García Guevara C, García Morejón C, Serrano Sánchez A, Vega Gutiérrez E, de León Ojeda NE. Comunicación interventricular en el feto. Rev Cubana Obstet Ginecol. [Internet]. 2011 oct.-dic. [citado 10 ene. 2011];37(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000400015&lng=es&nrm=iso
4. Navarro RM, Herrera MM. Mortalidad infantil por cardiopatías congénitas en un período de nueve años en Villa Vlara. Medicentro. [Internet], 2013 [Consultado 2016 Ago 4]; 17 (1): aprox 8 pp. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/1517/134>
5. Elias SR, Armas LM, Baglán BN. Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en la infancia. Guantánamo 1983-1990. Rev Inf Científica 1995; 3 (2):16-21.
6. Moss AI, ADAMS, FH. Health in infants, children and adolescents. Ed 4 Baltimore. Williams Dines. 1996: 250-456.
7. Anderson, RH, et al. Scientific foundations of pediatrics. Growth and development. Ed. Danis, London, 1987:643-665.
8. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald E. Tratado de Cardiología. Texto de medicina cardiovascular. Cardiopatías congénitas. Capítulo 65, pp. 1429. Novena edición. 2013 Elsevier España, S.L.
9. Tapia ZJ. Auge en cardiopatías congénitas operables: ¿necesita un rediseño?. Rev Chilena Ped. [Internet]; 2012. [Consultado 2016 Jul 29]; 83 (1): S29. Disponible en: http://www.scielo.cl/resumen_congreso_pediatria_2012.pdf
10. Fuster V, Walsh RA, O'Rourke RA, Poole WP. Hurst's The Heart. Chapter 82. Congenital Heart Disease in Children and Adolescents. 12th Edition. The McGraw-Hill Companies. 2008; [online edition]. Available at: <http://www.uhhospitals.org/>
11. Colectivo de autores. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto (nueva versión 2010) Rev Esp Cardiol. [Internet]; 2010.[Consultado 2016 Jul 29];63(12):1484.e1-e59. Disponible en: <http://www.escardio.org/guidelines/rules>
12. Marantz P, Sáenz TM, Peña GA, Fustiñana C. Mortalidad fetal y neonatal en pacientes con cardiopatías congénitas. Arch Argent Pediatr. [Internet] 2013; [Consultado 2016 Ago 4]; 111(5):418-422. Disponible en:http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v111n5/es_v111n5a10.pdf
13. Ster DR, Steiner C, Bello RA, Sutton N, Spevack DM, Leyvi G. Congenitally corrected transposition of the great arteries and concomitant coronary artery and

valvular disease in the adult patient. *Congenital Heart Dis.* 2010 Nov.-Dec.; 5(6):629-34.

14. Bertranou E, Blackstone E, Turner M, Kirklin JW. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2004; 42: 458 - 466.
15. Valderrama EPJ, Delgado BJA, Abad DP, Calvo BV. Utilidad de la resonancia magnética en el seguimiento de la tetralogía de Fallot operada. *Rev Chilena Ped.* [Internet]; 2012.[Consultado 2016 Jul 29]; 83 (1): S30. Disponible en: http://www.scielo.cl/resumen_congreso_pediatria_2012.pdf
16. Geva. T. Indications for pulmonary valve replacement in repaired Tetralogy of Fallot. *Circulation.* [Internet], 2013; [Consultation 2016 Jul 30]; 128:1855-1857. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/128/17/1855>
17. Martínez SCA, LLamos PA. Incidencia de las muertes fetales y neonatales por malformaciones congénitas en el municipio 10 de octubre: 1981-2005. *Rev Cubana Genét Comunit* [Internet]. 2008, sep.-dic. [Consultado 2016 Jul 29]; 2(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/rcgc080308.htm>
18. Medrano LC, Fouron JC. Cardiología fetal, la frontera de la medicina cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* [Internet]; 2012. [Consultado 2016 Jul 29]; 65(8):700–704. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.03.016>
19. Bohuta L, Hussein A, Fricke TA, d´Vdekem Y, Beanett M, Brizard C. Surgical repair of truncus arteriosus associated with interrupted aortic arch: long-term outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2011 Mayo;91(5):1473-7.
20. Kuroda T, Kitano Y, Tanaka H, Fujino A, Watanabe T, Takeda N. Strategy for surgery in neonates with coexisting congenital heart diseases. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 2011 Jul.; 112(4):245-9.

Anexo 1

Gráfico 1: Caracterización de los fallecidos por cardiopatías congénitas según localización segmentaria de la anomalía estructural

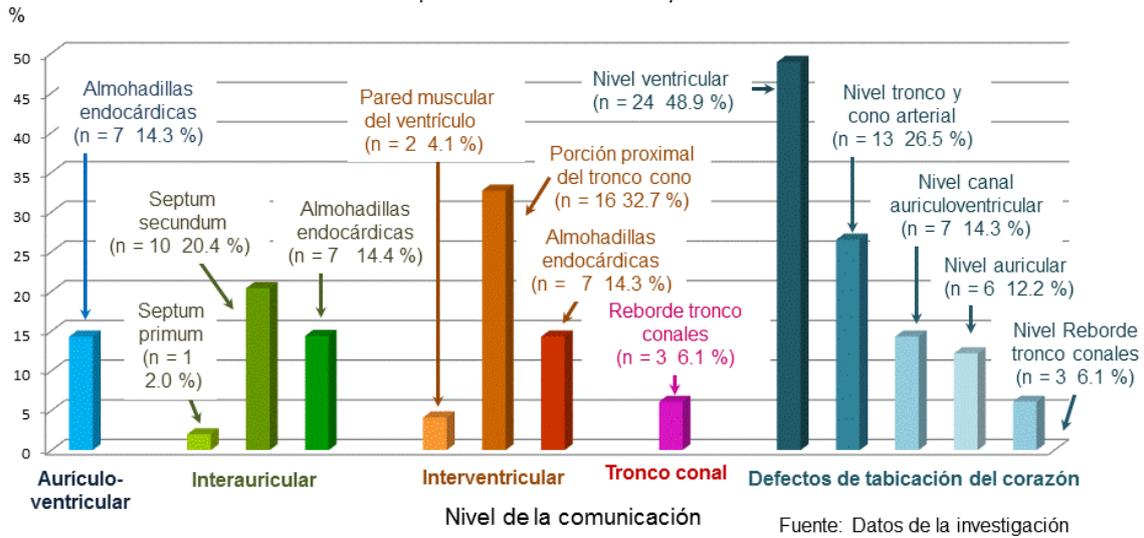


Fuente: Datos de la investigación

Cuadro 1: Variantes de comunicaciones y cardiopatías congénitas.

Nivel de la comunicación	No.	% (n = 49)
Segmento auricular: Comunicación interauricular	14	28.6
Segmento ventricular:		
- Comunicación interventricular	16	32.7
- Ventrículo único	7	12.2
Segmento auriculoventricular (AV): Canal AV común	7	14.3
Segmento ventriculoarterial:		
- Trasposición de grandes vasos completa	8	20.4
- Tronco arterial común	1	4.1
- Doble emergencia del ventrículo derecho	1	2.0

Gráfico 2: Estructuras embriológicas que participan en la formación de los tabiques cardiacos afectados y nivel de la comunicación.



Cuadro 2: Cardiopatías congénitas más frecuentes

Cardiopatía	No.	%	Cardiopatía	No.	%
Tetralogía de Fallot	6	12.2	Ventrículo único	3	6.3
Canal aurículoventricular	5	10.2	CIV + IAAO + PCA	3	6.3
CIV + PCA	5	10.2	TGVC + CIA	2	4.1
TGV completa + CIV	3	6.3	TGVC + PCA	2	4.1
Otras cardiopatías: para cada una n = 1 2.5 %					
IAAO + CIV + EP + OAAP	CIAOS + EP + PCA	COA + PCA			
CIAOS+PCA+EP+HAP+IAAO	Pentalogía de Fallot	CIA + CIV + IAAO			
TC + VU + Dextrocardia	CIAOS+EP+TGVC	Ventrículo único + IAAO			
CIV + IAAO + AM	PCA + COAO + EP + EI	VCSIP + PCA			
VU + TC + AM	CAV + COAO + HAP	Ventrículo único + IAAO			
CAV + EP + IAAO	DAVD+PCA+Dextrocardia	AT + PCA + OAAP			
CIAOS + PCA + IAAO	COAO+PCA+Dextrocardia				

Leyenda:

AgVM: Agencia valvular mitral

AT: Atresia válvula tricúspide

AM: Atresia válvula mitral

CIA: Comunicación interauricular

EP: Estenosis pulmonar

CoA: Coartación aórtica

TC: Tronco arterioso común

CIV: Comunicación interventricular

HAP: Hipoplasia Arteria Pulmonar

IAAO: Interrupción del arco aórtico

OAAP: Origen anómalo de arteria pulmonar

PCA: Persistencia del conducto arterioso

CAV: Canal aurículo - ventricular completo

DAVD: Doble emergencia del ventrículo derecho

EI: Enfermedad Ebstein izquierda

TGVC: Transposición de los grandes vasos completa

VCSIP: Vena Cava superior izquierda persistente

DEVD: Doble emergencia del ventrículo derecho

CAV: Canal aurículo - ventricular completo