

Análisis comparativo de algunos aspectos del fenotipo cardiovascular entre la tetralogía de Fallot y la doble salida de ventrículo derecho.

Glicerio Ceballos Puentes. Especialista en Pediatría. Cardio-pediatría. Master en Genética Clínica.

Cardiocentro William Soler. Apartado 8019. Habana 8. Cuba.

Email: cardiped@infomed.sld.cu

Resumen:

Se analizan algunos aspectos del fenotipo cardiovascular de la tetralogía de Fallot y la doble salida de ventrículo derecho, estableciendo la comparación entre los mismos. Se comentan criterios de actualidad con las conclusiones del trabajo realizado.

Objetivos:

Generales: Conocer algunos aspectos del fenotipo cardiovascular de la tetralogía de Fallot y la doble salida del ventrículo derecho.

Específicos: Comparar entre sí los aspectos considerados del fenotipo cardiovascular de la tetralogía de Fallot y la doble salida del ventrículo derecho.

Material y métodos:

Fueron seleccionados aquellos pacientes que ingresaron en nuestro Centro de Rehabilitación en el periodo comprendido entre Noviembre/1997 y Octubre/2002 los cuales fueron portadores del diagnóstico de tetralogía de Fallot o doble salida de ventrículo derecho antes de haber recibido tratamiento quirúrgico. De los mismos fueron considerados: Situs. Concordancia de los segmentos cardíacos. Tipo de estenosis. Tipo de defecto interventricular. Arco aórtico y cabalgamiento. Patrón coronario. Presencia de ductus arterioso. Los resultados fueron llevados a base de datos (Access/Office 2003).

Summary:

Were analyzed some aspects of cardiovascular phenotype of tetralogy of Fallot and double outlet right ventricle, and compared each others. Viewpoints of our actuality were commented with conclusions of work done.

Objectives:

General: Know some aspects of cardiovascular phenotype of tetralogy of Fallot and double outlet right ventricle.

Specific: Compare considered aspects each others of cardiovascular phenotype of tetralogy of Fallot and double outlet right ventricle.

Material and methods:

Patients were studied from our Rehabilitation Center in period since November/1997 to October/2002 bearers of double outlet right ventricle and tetralogy of Fallot after they were operated. Of them were considered: Situs. Concordance of cardiac segments. Type of pulmonary stenosis. Type of ventricular septal defects. Aortic arc and overriding. Was created a database in Access/Office 2003.

Coronary vessels. Ductus arteriosus.

Palabras claves: Tetralogía de Fallot. Doble salida de ventrículo derecho.

Introducción:

Las dos malformaciones que motivan este trabajo son entidades que a través del tiempo han conllevado a diferentes definiciones y controversias.

Falot en el siglo XIX hizo la primera descripción de la tetralogía, aunque otros autores habían hecho alusión a la entidad (Ver figura 1) (1, 2, 3). La descripción hecha por Falot, como método de investigación observacional (descriptivo), no aportó las causas del fenómeno, pero sí evidencio “un hecho” para que posteriormente fuera por estudios analíticos evaluados. Ello ha sido motivo de diversas controversias hasta llegar a afirmaciones de considerar a la misma como una “monología” como hizo Van Praagh, donde considero el mal desarrollo del infundíbulo del ventrículo derecho y la hipoplasia del mismo como el elemento primario (“monología”) y el resto como fenómenos secundarios (4).

Más recientemente Anderson y col. han considerado a la tetralogía de Falot asociada a estenosis sub-pulmonar (infundibular) o a atresia pulmonar con características de personalidad propia (5). Donde en la variedad asociada a la estenosis sub-pulmonar si el soporte de la arteria aorta es predominante por el ventrículo izquierdo, estaríamos ante una tetralogía de Falot con concordancia ventrículo-arterial; y si la Aorta estuviera soportada predominantemente por el ventrículo derecho estaríamos ante una tetralogía con “doble salida de ventrículo derecho”.

Con respecto a la doble salida de ventrículo derecho, Hagler la define como una entidad con rasgos que transitan por el defecto interventricular, la tetralogía de Falot, y la transposición de grandes arterias. El mismo cita la descripción de Van Praagh hecha en el siglo XIX, donde considero a esta entidad como una variedad de transposición. Diversos autores han realizado comentarios atendiendo a diferentes aspectos de la misma, tipos de defectos interventriculares, atendiendo a la presencia de estenosis pulmonar, clasificaciones atendiendo a imágenes de angiografías, etc. (6).

Con respecto a la doble salida de ventrículo derecho, Anderson y col. definen muy bien que la misma no es mas que una variedad de conexión ventrículo-arterial, independiente del tipo de defecto interventricular relacionado o no-relacionado, y la variabilidad de las estructuras infundibulares y las relaciones arteriales entre sí.

Dado que el “outlet” del ventrículo derecho sería la zona diana del problema considero oportuno hacer algún comentario sobre las conclusiones expuestas por de la Cruz y col. (7) en sus estudios en embriones, la cual define: A el cono, o primitivo “outlet”, el cual aparece en un determinado periodo embrionario (12HH), como el segmento más cefálico del corazón embrionario que se conecta con el primordio de la región apical trabeculada del ventrículo derecho anatómico. La septación del cono comenzara posteriormente (22HH) por la formación de las crestas conales dextro-dorsal y sinistro-ventral, fusionándose posteriormente y determinando el “septum conal”. De esta manera el cono origina el cono anterior y posterior, los cuales están conectados a la región trabeculada del ventrículo derecho en su porción caudal, y al polo arterial del corazón (tronco) en su porción cefálica. Los límites del “outlet” del ventrículo derecho serían: La cresta supraventricular, el tabique izquierdo o “tabique septal”, y el tabique anterior. El mal llamado “tabique septal” no es un septum, ya que no separa las cavidades ventriculares entre sí. M. Victoria y col. pudieron llegar a conclusiones del origen del “outlet” del ventrículo derecho, pero no a como el mismo se incorpora.

M.L. Kirby concluye en el alineamiento de los tractos de salida ventriculares que el “cabalgamiento aórtico” es una anomalía presente y se asocia a la ablación de las crestas neurales cardíacas en los modelos de investigación. Cuando el mismo es mayor del 50% como sucede en la doble salida del ventrículo derecho, no esta caracterizado por la ausencia del septum infundibular sino por el “mal alineamiento” del tracto de salida con respecto a los ventrículo, observación abalada por la manipulación de gran número de modelos experimentales. Por ello debe ser bien

identificado el rol que juegan las crestas neurales cardíacas en la orquestación de este fenómeno para la comprensión de la génesis del mismo.

Objetivos:

Generales: Conocer algunos aspectos del fenotipo cardiovascular de la tetralogía de Fallot y la doble salida del ventrículo derecho.

Específicos: Comparar entre sí los aspectos considerados del fenotipo cardiovascular de la tetralogía de Fallot y la doble salida del ventrículo derecho.

Material y métodos:

Fueron seleccionados aquellos pacientes que ingresaron en nuestro Centro de Rehabilitación en el periodo comprendido entre Noviembre/1997 y Octubre/2002 los cuales fueron portadores del diagnóstico de tetralogía de Fallot o doble salida de ventrículo derecho antes de haber recibido tratamiento quirúrgico. De los mismos fueron considerados: Situs. Concordancia de los segmentos cardíacos. Tipo de estenosis. Tipo de defecto interventricular. Arco aórtico y cabalgamiento. Patrón coronario. Presencia de ductus arterioso. Los resultados fueron llevados a base de datos (Access/Office 2003). Se hacen conclusiones.

Criterios de inclusión: Aquellos pacientes que ingresaron en nuestro Centro de Rehabilitación en el periodo comprendido entre Noviembre/1997 a Octubre/2002 que fueron portadores del diagnóstico de tetralogía de Fallot o doble salida de ventrículo derecho.

Criterios de exclusión: Aquellos pacientes estudiados que en el periodo entre Noviembre/1997 a Octubre/2002 que no fueron portadores del diagnóstico de tetralogía de Fallot o doble salida de ventrículo derecho.

Abreviaturas: Tetralogía de Fallot (TF). Doble salida de ventrículo derecho (DEVD)

Resultados:

En el periodo estudiado entre Noviembre/1997 a Octubre/2002 fueron seleccionados 265 pacientes portadores del diagnóstico de TF, de los cuales fueron útiles 144 de los mismos. La selección en el

periodo estudiado para la DEVD fue de 36 pacientes, de los cuales fueron útiles 15 pacientes.

El situs de ambas entidades fue solitus. La concordancia veno-atrial en dos pacientes respectivamente de las entidades comparadas (TF y DEVD) estuvo afectada por anomalías del drenaje venoso tipo Cava, vena cava izquierda persistente en 3 pacientes (2 TF, 1 DEVD) y venas suprahepáticas drenando directamente en aurícula derecha por ausencia de segmento de vena cava inferior (1 DEVD). No existió compromiso de la concordancia atrio-ventricular en ninguna de las dos anomalías. La concordancia ventrículo-arterial en la TF fue 100% concordante atendiendo que el “cabalgamiento aórtico” fue siempre menor del 50%, y este gran vaso su correspondencia principal fue con el ventrículo izquierdo fundamentalmente. En el caso de la DEVD no existió concordancia en el 100% de los pacientes, atendiendo que el “cabalgamiento” fue mayor del 50% en todos los casos con una mayor correspondencia de la aorta con el ventrículo derecho (Ver figura 2).

En la figura 3 podemos ver el predominio de la estenosis mixta, estenosis infundibular siempre con componente valvular y/o supravalvular, tanto en la TF como en la DEVD. En los 128 pacientes de TF con estenosis mixta, solamente 20 pacientes presentaron componentes supravalvular, y todos presentaron componente valvular asociado. En la DEVD solo un paciente presentó componente supravalvular, los 8 pacientes con estenosis mixta tuvieron componente valvular. No presentaron en la DEVD componente de estenosis, 3 pacientes.

El tipo de defecto septal interventricular visto en los pacientes portadores de TF puede verse en la figura 4. Existió predominio del defecto septal interventricular de tipo conoventricular perimembranoso sub-aórtico (82%). En la DEVD el defecto septal interventricular más frecuente fue similar a la TF (Ver figura 5).

En la figura 6 podemos ver como se comportó el cabalgamiento aórtico en la TF y en la DEVD.

El arco aórtico fue derecho en la TF en un alto por ciento de los pacientes (22%) no

así, en el caso de la DEVD (6%) (Ver figura 7)

El patrón coronario anómalo no fue tan frecuente en ninguna de las dos entidades, aunque el mismo

muestra una ligera mayor frecuencia en la DEVD (Ver figura 8).

La presencia del ductus arterioso fue de 16% (24/144) en la TF y de 20% (3/15) en la DEVD (Ver figura 9).

Discusión:

Sin tratar de ver algo tan complejo de una forma sencilla, como sería hacer comentarios de dos entidades tan controvertidas como es la tetralogía de Fallot y la doble salida de ventrículo derecho, las cuales vienen siendo estudiadas con profundidad desde hace más de un siglo desde ópticas diferentes. Nos atreveríamos a decir que las dos entidades se relacionan con “epifenómenos” que les permite ciertas semejanzas de su fenotipo si consideramos: situs, concordancia veno-atrial-ventricular, tipos de estenosis, y defecto interventricular. En esta consideración no pretendemos incluir todas aquellas malformaciones asociadas descritas con los elementos considerados, ya que estamos haciendo una generalización a partir de un fenómeno de mayor frecuencia observado.

El defecto interventricular yuxta-arterial doble relacionado a pesar de su baja frecuencia vista en la DEVD (6%), y no encontrado en nuestros pacientes portadores de TF, es un elemento malformativo que ya McCarthy y col. hablo de su alta frecuencia en el sudeste asiático, por tanto estamos ante otro “epifenómeno” influenciado por la ubicación geográfica del mismo que influye en el tipo de malformación, pero además la relaciona con el espectro de la delección 22q11 (9). B.Marino correlaciono también los hallazgos del fenotipo con la misma delección (10).

Considero difícil tratar de explicarme los 3 pacientes que no presentaron ningún componente de estenosis, pero me gustaría describir algunos de sus elementos: Ausencia de septum infundibular, 2 pacientes. Infundíbulo anterior-posterior, 2 pacientes; infundíbulos lado a lado, 1 paciente. Defecto septal yuxta-arterial doble

relacionado, 1 paciente, perimembranoso sub-aórtico con mal alineamiento del tabique interventricular, 2 pacientes. No continuidad mitro-aórtica en ninguno de los 3 pacientes. Estos elementos del fenotipo habría que definir en el futuro si son epifenómenos relacionados o los mismos no guardan ninguna relación.

La disposición espacial del arco aórtico a la derecha con alta frecuencia en la TF (22%) no así en la DEVD (6%), es un elemento malformativo que determina una mayor estrecha correspondencia a la TF, ciertas investigaciones lo han evidenciado (11).

Conclusiones:

Aunque la DEVD ha sido considerada como un tipo de conexión ventrículo-arterial y la TF como una anomalía morfológica, considero que estas entidades se relacionan con epifenómenos comunes.

Solamente podrá irse descifrando nuestro desconocimiento sobre estas anomalías a través del conocimiento profundo del papel que juega cada elemento en la formación del corazón.

Deseo concluir con esta frase de S. Johnson, “Nuestro quehacer en la vida no consiste en superar a otros sino en superarnos a nosotros mismos, romper nuestro propio récord, sobrepasar nuestro pasado con nuestro presente”.

Agradecimientos:

Agradecemos la colaboración del Profesor Roger Markwald y Ricardo Moreno con sus aportes de incalculable valor, que me han permitido acercarme a este grupo de entidades. También deseo agradecer al Profesora Margaret L. Kirby por permitirme conocer de resultados de sus investigaciones. Gracias al Profesor Bruno Marino por sus comunicaciones y comentarios de su experiencia personal.

Bibliografia:

1. Stensen N. Hafniencia Acta Med Philosoph 1:200,1671-1672.
2. Eduard Sandifort (1742-1814), Observationes anatomico-pathologicae, (Lugduni Batavorum P.v.d. Eyk & D. Vygh, 1771).
3. Etienne-Louis Arthur Fallot (1850-1911) Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque), Marseille Médical, en 1888 (vol. 25, pp. 77-93, 138-58, 207-23, 270-86, 341-54, 403-20).
4. Van Praagh R, Van Praagh S, Nebesar RA, et al. Tetralogy of Fallot: underdevelopment of pulmonary infundibulum and its sequelae. Am J Cardiol 1970;26:25-30.
5. Anderson, RH. Normal anatomy Advanced course in cardiac morphology. Institute of Child Health, London. 12th-14th July, 2004. CD-Rom: Disponible en www.CardiacMorphogy.com
6. Hagler DJ. Double-outlet right ventricle. Heart Disease in infants, children, and adolescents. Moss and Adams 5th edition Williams & Wilkins p1246.
7. de la Cruz MV, Markwald RR. Embryological development of the outlet of each ventricle. Living Morphogenesis of the Heart. Birkhäuser. Boston ,2000;p.157-168.
8. Kirby, ML. Neural crest and heart development. Formation of heart and its regulation. Tomanek RJ and Runyan RB. Birkhäuser. Boston, 2001;p.109-120.
9. McCarthy KP, Ho SY, Anderson RH. Ventricular Septal Defects: Morphology of the Doubly Committed Juxtaarterial and Muscular Variants. Images Paediatr Cardiol 2000;4:4-19.
10. Marino B, Digilio MC, Toscano A, Anacleiro S, Giannotti A, Feltri C, Ioris MA, Angioni A, and Dallapiccola B. Anatomic patterns of conotruncal defects associated with deletion 22q11. Genet Med 2001;3(1):45-48.
11. Kirby ML, Farrell M. The diverse role of neural crest in cardiovascular development: myocardial function, aortic arch repartening and outflow septation. Progress in Pediatric Cardiology 1999;9:171-181.