

Alteraciones cardíacas en el síndrome de Down. Unidad de Genética Médica, Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela

Autores: Dr. Francisco Cammarata-Scalisi ^{1,2}
Dra. Dianora Araque¹
Dra. Graciela Cammarata-Scalisi²
Dra. María Elena Cammarata-Scalisi²
Dra. María Angelina Lacruz-Rengel³
Dra. Frances Stock⁴
Licda. Ana Bracho⁵
Rosalia Gumina²
Gabriela Di Lorenzo-Cammarata⁶

Recibido para publicación: 17 de marzo del 2014

Aceptado para publicación: 30 de marzo del 2014

Resumen

El síndrome de Down es una entidad clínica-genética que se asocia frecuentemente con cardiopatías congénitas entre 40-60% y corresponde un aspecto importante en su evolución.

Objetivo: Describir los diferentes tipos de alteraciones cardíacas presentes en los pacientes con síndrome de Down, evaluados en la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes y compararla con estudios similares.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio observacional y descriptivo desde enero de 2009 a diciembre de 2012 en 100 pacientes con síndrome de Down con estudio citogenético y de ecocardiografía.

Resultados: Las cardiopatías congénitas se presentaron en 63% de los pacientes. La comunicación interventricular fue la lesión simple aislada más frecuente con 14 casos y la alteración cardíaca compleja aislada más frecuente fue el canal auriculoventricular completo en cuatro casos.

Conclusiones: Las malformaciones cardíacas congénitas se presentan en una frecuencia importante en la población con síndrome de Down, los diversos tipos varían en diferentes etnias y en períodos diferentes en el mismo país. Se debe enfatizar la realización del diagnóstico precoz para evitar las complicaciones que se pueden exhibir de forma más rápida y graves en los individuos con esta entidad genética.

Palabras clave: Síndrome de Down, cardiopatías congénitas, diagnóstico precoz.

¹ Unidad de Genética Médica. Departamento de Puericultura y Pediatría. Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Nivel Mezzanina. Mérida 5101, Venezuela. E-mail: francocammarata19@gmail.com

² Asociación Merideña para el Síndrome de Down (AMESID).

³ Servicio de Neuropediatría. Departamento de Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes.

⁴ Unidad de Oncología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

⁵ Instituto de Investigaciones Genéticas. Universidad del Zulia. Maracaibo.

⁶ Bachiller en Ciencias. Unidad Educativa Colegio La Presentación. Mérida, Venezuela.

Abstract

Down syndrome is a clinical-genetic entity that is often associated with congenital heart disease between 40-60% and has an important aspect in its evolution.

Objective: Describe the different types of cardiac alterations present in patients with Down syndrome, evaluated at the Medical Genetics Unit of the University of Los Andes and compared with similar studies.

Patients and methods: A descriptive and observational study was conducted from January 2009 to December 2012 with 100 patients with Down syndrome with cytogenetics study and echocardiography.

Results: Congenital heart disease occurred in 63% of patients. The ventricular septal defect was the most frequent isolated single lesion with 14 cases and the complex cardiac dysfunction was the most frequent isolated complete atrioventricular canal in four cases.

Conclusions: Congenital heart defects are present in a significant frequency in the population with Down syndrome, various types vary in different ethnic groups and in different periods in the same country. It should be emphasized the realization of early diagnosis to prevent complications that can be displayed in a more rapid and severe in individuals with this genetic entity.

Keywords: Down syndrome, congenital cardiopathies, early diagnosis.

Introducción

El síndrome de Down (SD) es una entidad clínico-genética que se presenta cuando un individuo exhibe todo o una parte específica adicional del cromosoma 21. Es la entidad genética más frecuente asociada a déficit intelectual y una de las pocas aneuploidías compatibles con la sobrevivencia postnatal.^{1,2} Presenta una incidencia de 1 en 700-800 nacidos vivos y pueden presentarse en cualquier etnia, estado socioeconómico y localización geográfica.¹ El fenotipo en el SD es complejo y varía entre los individuos, quienes pueden presentar una combinación de hallazgos dismórficos, cardiopatías congénitas, alteraciones endocrinas, neurológicas, deficiencia inmunitaria, entre otras complicaciones clínicas.³

El SD se asocia frecuentemente con cardiopatías congénitas entre 40-60% y corresponde un aspecto importante en su evolución, que condiciona el pronóstico a largo plazo.^{4,5} La falta de reconocimiento de este defecto de forma temprana puede traer graves repercusiones.⁶ En las últimas décadas, se ha presentado un aumento considerable de la esperanza de vida y esta se debe principalmente al éxito del tratamiento precoz de las cardiopatías congénitas.³ Los diversos estudios indican que la prevalencia y el espectro de malformaciones cardíacas congénitas varían en las diferentes etnias y en períodos diferentes en el mismo país.⁷ En Hispanoamérica la cardiopatía congénita más frecuente es la comunicación interventricular,⁴ mientras en Europa y países anglosajones es el canal auriculoventricular.^{5,8}

El objeto de este estudio es describir los diferentes tipos de cardiopatías congénitas presentes en los pacientes con SD, evaluados en la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes y compararlo con estudios similares.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional y descriptivo en pacientes con diagnóstico de SD, evaluados en la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2012, el cual fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Fueron incluidos los pacientes evaluados con edad menor o igual a 6 años de edad con diagnóstico clínico y citogenético de SD, que además presentaran evaluación clínica por el Servicio de Cardiología Infantil del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes con ecocardiografía transtorácica documentada en su historia clínica. Toda esta información y los datos epidemiológicos fueron recogidos en un instrumento para el desarrollo del estudio. Los representantes de los pacientes aprobaron su participación a través de la firma del consentimiento informado.

Resultados

Se incluyeron al estudio un total de 100 pacientes, entre ellos unas gemelas monocigóticas, que presentaron cardiopatías congénitas diferentes persistencia de ducto arterioso en una y persistencia de ducto arterioso más comunicación interventricular en la otra.

El rango de edad materna para el momento de la concepción que más frecuentemente se encontró fue el de 35 a 39 años de edad, 22 (22,22). De los individuos estudiados 54 son del sexo femenino y 46 masculino. Las edades al momento de su evaluación por la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes, presentaron un rango desde el período neonatal hasta los 6 años. La forma de obtención fue por cesárea 59 (60%) y 40 (40%) por vía vaginal. El SD se produjo en la primera gestación en el 33% de los casos, en la tabla 1, se muestra la distribución del número de gestación en la que se ocurrió el nacimiento del niño con SD.

Tabla 1. Número de gestación en la que ocurrió el nacimiento del niño con SD.

Gestación	Nº
I	33
II	19
III	27
IV	8
V	6
VI	4
VII	1
VIII	1

Fuente: Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes, Venezuela.

El principal tipo de alteración cromosómica fue la trisomía libre con 83(84%) de los casos, tabla 2. En el caso del mosaicismo que correspondió ser el segundo tipo de alteración cromosómica, se debió en todos los casos a la presencia de una línea celular con la trisomía del cromosoma 21 y la otra línea celular normal y finalmente en los casos de translocación robertsoniana todos fueron del tipo 21q21q.

Tabla 2. Alteraciones cromosómicas en los individuos estudiados con SD.

Tipo de alteración cromosómica	Nº de casos
Trisomía libre	83
Mosaicismo	12
Translocación	4

Fuente: Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes, Venezuela.

Las cardiopatías congénitas se presentaron en 63% de los pacientes; 27% no mostraron alteración estructural o funcional del corazón y 10% foramen oval permeable de forma aislada considerado variante de normalidad, pero especificado en este trabajo.

La alteración cardíaca compleja aislada más frecuente fue el canal auriculoventricular completo en cuatro pacientes, uno de los cuales se asoció a foramen oval permeable. Las formas simples aisladas más comunes fueron la comunicación interventricular y la comunicación interauricular tipo ostium secundum con 14 y 13 respectivamente. En todas las formas de cardiopatías complejas combinadas está presente el canal auriculo-ventricular completo y parcial y la persistencia del ducto arterioso corresponde el tipo de alteración simple combinada más frecuente, como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Alteraciones cardíacas encontradas en los pacientes con SD, según el tipo y se encontraron aislada o combinadas.

Tipo/forma de presentación	Nº
Compleja aislada	
CAVC	4
TF	1
Simple aislada	
CIV	14
CIAOS	13
PDA	11
IA	2
IT	1
Complejas combinadas	
CAVC + TF	1
Compleja - simple combinadas	
CAVC + PDA	2
CAVP + CIAOP + CIV	1
Simples combinadas	
CIA + PDA	4
CIA + CIV	3
CIV + PDA	2
CIV + PDA + FOP	2
CIA + CIV + PDA	1
CIA+PDA+FOP	1
FOP	10
Sanos	27

Fuente: Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes, Venezuela.

CAVC: Canal auriculoventricular completo
CAVP: Canal auriculoventricular parcial
CIAOP: Comunicación interauricular tipo ostium primum
CIAOS: Comunicación interauricular tipo ostium secundum
CIV: Comunicación interventricular
IA: Insuficiencia aórtica
IT: Insuficiencia tricuspídea
PDA: Persistencia del ducto arterioso
TF: Tetralogía de Fallot

Los casos fueron procedentes principalmente del estado de Mérida 68 seguido del estado Táchira con 20 como apreciamos en la Figura 1.



Fig.1 Distribución de los casos según procedencia.

Discusión

Los avances en la atención médica han permitido una mejoría en la expectativa de vida en los individuos con SD, el cual se encuentra el diagnóstico precoz y tratamiento de las alteraciones cardíacas. La mortalidad por las cardiopatías congénitas puede deberse a su complejidad y asociación con otras alteraciones. El resultado del esfuerzo es la presencia de adultos con cardiopatías congénitas tratadas que aumentan día a día y requieren de grupo especializado cada vez más numeroso para su manejo, que debe ir más allá con la colaboración de un equipo multidisciplinario y de la sociedad, para garantizar, el estado de salud, la rehabilitación y la capacidad para desarrollarse y ser productivo.⁹

El único estudio encontrado en Venezuela, fue realizado en la Maternidad Concepción Palacios en la ciudad de Caracas, el cual reunió un total de 114 nacidos. La frecuencia de cardiopatías congénitas fue de 53,51%, el canal auriculoventricular completo fue la cardiopatía más frecuente, seguida de la comunicación interventricular.¹⁰ Por otra parte, en el Instituto de Niños y Adolescentes de SUS-Juiz de Fora, en Brasil, se estudiaron 171 pacientes con SD, el cual 59,7% presentaba algún tipo de cardiopatía congénita. Fue aislada en 70,7% y la comunicación interauricular la más frecuente con 22 casos, seguido del canal auriculoventricular con 16.¹¹ Otros dos estudios realizados en ese país suramericano, el primero en el Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina de Ribeirão Preto/USP, en 86 individuos con SD, 44 (51%) de los presentaron cardiopatías congénitas, de los cuales 24 (55%)

presentaron comunicación interventricular, de los cuales 13 de forma aislada y 11 asociada a otros defectos.¹² El segundo fue realizado en consulta externa del Servicio de Genética del Hospital Universitario de San José de Rio Preto, São Paulo en 62 pacientes con SD, el cual 56,5% presentaron cardiopatías congénitas, siendo la más frecuente la comunicación interauricular en 57,1%, seguido de la persistencia del ducto arterioso con 34,3%.³

Por su parte, en el Servicio de Recién Nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell, en Uruguay, se estudiaron 45 pacientes con SD, de los cuales 32 (71,1%) mostraron cardiopatías congénitas, la comunicación interauricular fue la más frecuente con 12 (37,5%), seguida de la comunicación interventricular con seis (18,7%), como los dos principales tipos de alteración.¹³ Otro estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, en México, evaluaron a 275 niños con SD, los cuales presentaron algún tipo de cardiopatía 160 (58%) de los pacientes, 74% de forma aislada. La comunicación interauricular se presentó en 39 (24%), seguidos de la comunicación interventricular y persistencia del ducto arterioso con 35 (22%) y 33 (21%) respectivamente. La persistencia del ducto arterioso fue la alteración más frecuente asociada a otras cardiopatías en 34 pacientes.⁸ En el Departamento de Cardiología Pediátrica en Guatemala, se estudiaron 349 individuos con SD, de los cuales 189 (54,1%) presentaron cardiopatías congénitas y de estos 152 (80,4%) se presentaron de forma aislada. El defecto aislado más frecuente fue la persistencia del ducto arterioso con 54 (28,6%), seguido por la comunicación interventricular con 52 (27,5%). Al igual que el estudio realizado en México, la cardiopatía asociada más frecuente fue la persistencia del ducto arterioso con 33 (17,5%).¹⁴

El Proyecto Nacional de SD en Atlanta, Estados Unidos, se estudiaron los factores epidemiológicos y clínicos en alteraciones cardíacas congénitas, siendo incluidos 1469 individuos con SD, 44% de los cuales presentaron cardiopatías. El principal tipo fue la comunicación interventricular con 43%, seguidos de la comunicación interauricular tipo ostium secundum con 42% y el canal auriculoventricular con 39%. Este estudio concluyó que existen diferencias entre el género y la etnia en el canal auriculoventricular, por lo que la identificación de los factores de riesgo genéticos y ambientales es esencial para comprender su etiología.¹⁵ La comunicación interventricular fue la alteración más frecuente en este estudio, como los estudios presentados ya comentados en Brasil,¹² y Estados Unidos,¹⁵ además de otros estudios realizados en Arabia Saudita,¹⁶ y China.¹⁷ En la revisión realizada en el continente americano la comunicación interauricular tipo ostium secundum fue la más frecuente en cuatro trabajos. A su vez, la persistencia del ducto arteriosos fue la cardiopatía cardíaca asociada más frecuente en este estudio, al igual que lo documentado en Mexico,⁸ Guatemala,¹⁴ y China.¹⁷

Como se comentó anteriormente, las malformaciones cardíacas congénitas varían en los diferentes grupos étnicos y en diversos períodos en el mismo país,⁷ como se evidenció en trabajos realizados en Arabia Saudita,^{16,18} Turquía,^{19,20} Brasil,³⁻¹¹ así como este y el realizado de Siegert et al.¹⁰ Por otra parte, hasta en las hermanas gemelas monocigóticas estudiadas la presentación fue diferente una con persistencia de ducto arterioso y otra con persistencia de ducto arterioso más comunicación interventricular, por lo que otros factores a parte de los genéticos y ambientales pueden influir en la variación de las características clínicas de los individuos con SD.

La población estudiada en este trabajo presentó 63% de cardiopatías congénitas, que destaca lo frecuente de este tipo de alteración en los individuos con SD. La comunicación interauricular representa el tipo de alteración más frecuente en Latinoamérica y el canal auriculoventricular fuera del continente americano. Conocer la distribución de los diferentes tipos de cardiopatías congénitas nos permite demostrar su forma de presentación, pero más allá de esto, se debe resaltar la importancia de la supervisión médica especializada para la realización de un diagnóstico precoz, evitar las complicaciones potenciales que se pueden exhibir de forma más rápida y graves en la población con SD.

Agradecimiento

Este trabajo ha sido subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico, Tecnológico y de las Artes de la Universidad de Los Andes a través del Proyecto M-999-10-07-B.

Referencias

- Cammarata-Scalisi F, Sánchez H, Cammarata-Scalisi G, et al. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en un paciente con síndrome de Down. *Avan Biomed* 2012;1(2):92-96.
- Chávez CJ, Ortega P, D'Escrivan A, Miranda LE, Leal JY, Delgado C. Alteraciones del índice de masa corporal y peroxidación lipídica en individuos adultos con síndrome de Down. *Rev Med Int Sindr Down* 2012;16(2):19-25.
- Pavarino EC, Biselli JM, Bonfim D, Goloni-Bertollo EM. Clinical profile of children with Down syndrome treated in a genetics outpatient service in the southeast of Brazil. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(5):547-552.
- Weijerman ME, van Furth AM, van der Mooren MD et al. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. *Eur J Pediatr* 2010;169(10):1195-1199.
- Martínez-Quintana E, Rodríguez-González F, Medina-Gil JM, Ágredo-Muñoz J, Nieto-Lago V. Evolución clínica en pacientes con síndrome de Down y cardiopatía congénita. *Cir Cir* 2010;78(3):245-250.
- Dennis J, Archer N, Ellis J, Marder L. Recognising Heart disease in children with Down syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010;95(4):98-104.
- Jaiyesimi O, Baichoo V. Cardiovascular malformations in Omani Arab children with Down's syndrome. *Cardiol Young* 2007;17(2):166-171.
- de Rubens J, del Pozzo B, Pablos JL, Calderón C, Castrejón R. Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(9):894-899.
- Buendía A. A propósito de las cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex* 2005;75(4):387-388.
- Siegert V, Arcia O, Siegert N. Cardiopatías congénitas en recién nacidos y lactantes menores con síndrome de Down. *Salus militiae* 2002;27(1):21-28.
- Lima H Jr, da Silva S, de Lima F, da Silva TJ Jr. Prevalência de cardiopatia congénita em crianças com síndrome de Down de Juiz de Fora região. *HU Revista, Juiz de Fora* 2011;37(2):147-153.
- Granzotti JA, Panetto IL, Amaral FT, Nunes MA. Incidence of heart defects in Down syndrome. *J Pediatr (Rio J)* 1995;71(1):28-30.
- Moraes M, Pereda M, Belo S et al. Mortalidad y enfermedades asociadas al síndrome de Down en el primer año de vida. Experiencia de la Policlínica Interdisciplinaria de Atención al Niño con síndrome de Down del Servicio de Recién Nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Arch Pediatr Urug* 2007;78(3):204-208.
- Vida VL, Barnoya J, Larrazabal LA, Gaitan G, de Maria F, Castañeda AR. Congenital cardiac disease in children with Down's syndrome in Guatemala. *Cardiol Young* 2005;15(3):286-290.
- Freeman SB, Bean LH, Allen EG et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med* 2008;10(3):173-180.
- Abbag FI. Congenital heart diseases and other major anomalies in patients with Down syndrome. *Saudi Med J* 2006;27(2):219-222.
- Lo NS, Leung PM, Lau KC, Yeung CY. Congenital cardiovascular malformations in Chinese children with Down's syndrome. *Chin Med J (Engl)* 1989;102(5):382-386.
- Al-Aama JY, Bondagji NS, El-Harouni AA. Congenital heart defects in Down syndrome patients from western Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2012;33(11):1211-1215.
- Nisli K, Oner N, Candan S et al. Congenital heart disease in children with Down's syndrome: Turkish experience of 13 years. *Acta Cardiol* 2008; 63(5):585-589.
- Mihçi E, Akçurin G, Eren E et al. Evaluation of congenital heart diseases and thyroid abnormalities in children with Down syndrome. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010;10(5):440-445.