

1. Diagnóstico y tratamiento de las cardiopatías congénitas

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CONGENITAL HEART DISEASES

Shannon Eleana Hernández Corredor

Ingeniero Biotecnológico de la Universidad Francisco de Paula Santander, Colombia.

RESUMEN

Las cardiopatías congénitas son anomalías estructurales de los vasos grandes o del corazón, las cuales son consideradas como enfermedades multifactoriales debido a existencia de factores genéticos relacionados con alteraciones en la embriogénesis y a factores ambientales. La presente revisión sistemática según la metodología PRISMA, comprendió el análisis y selección de 49 artículos científicos respecto a tratamientos, métodos de diagnóstico, características, manifestaciones, genes y factores ambientales involucrados en el desarrollo de cardiopatías cianóticas y miocardiopatías. Los resultados evidencian que las líneas de investigación se han centrado en el desarrollo de tratamientos generalizados el cual descarta el objetivo principal de la farmacogenética. Respecto a los genes implicados es importante mencionar que el gen de mayor relevancia en los estudios de miocardiopatías es el ALPK3, debido a su herencia autosómica dominante. Así mismo, los estudios analizados demuestran la importancia del diagnóstico precoz de cardiopatías y el uso del ecocardiograma más cateterismo cardiaco como método diagnóstico de preferencia para la transposición de arterias grandes y la anomalía de Ebstein. El análisis bibliométrico mediante el software VosViewer de 933 artículos científicos permitió la visualización de los factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas tales como: Neumonía, Sars-Cov2, betacoronavirus, hipertensión, síndromes metabólicos, diabetes tipo 2, colesterol, enfermedad renal crónica, alto consumo de alcohol y obesidad.

Palabras claves: Cardiopatías congénitas, Cardiopatía cianótica, miocardiopatía, diagnóstico, factores ambientales, gen.

ABSTRACT

Congenital heart diseases are structural abnormalities of the large vessels or the heart, which are considered multifactorial diseases due to the existence of genetic factors related to alterations in embryogenesis and environmental factors. This systematic review according to the PRISMA methodology

included the analysis and selection of 49 scientific articles regarding treatments, diagnostic methods, characteristics, manifestations, genes, and environmental factors involved in the development of cyanotic heart disease and cardiomyopathies. The results show that the lines of research have focused on the development of generalized treatments, which rules out the main objective of pharmacogenetics. Regarding the genes involved, it is important to mention that the most relevant gene in studies of cardiomyopathies is ALPK3, due to its autosomal dominant inheritance. Likewise, the studies analyzed demonstrate the importance of early diagnosis of heart disease and the use of echocardiography plus cardiac catheterization as the preferred diagnostic method for transposition of the great arteries and Ebstein's anomaly. The bibliometric analysis using the VosViewer software of 933 scientific articles allowed the visualization of risk factors associated with congenital heart disease such as: Pneumonia, Sars-Cov2, betacoronavirus, hypertension, metabolic syndromes, type 2 diabetes, cholesterol, chronic kidney disease, high alcohol consumption and obesity.

Keywords: Congenital heart disease, cyanotic heart disease, cardiomyopathy, diagnosis, environmental factors, gen.

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas (CC) están relacionadas con cambios en la estructura y defectos en el funcionamiento del corazón o de los vasos sanguíneos, representan el 2-4% de malformaciones congénitas desarrolladas en recién nacidos, con incidencias de 12 CC / 1000 nacidos vivos (1).

Las CC se deben a defectos embrionarios durante el desarrollo, en las semanas 3-10 de gestación. Las causantes de este tipo de enfermedad se deben a factores genéticos (cromosopatías, alteraciones genéticas y moleculares) y ambientales (desorden alimenticio).

La etiología genética, presenta mutaciones en un gen que generan malformaciones cardiacas tal como: Coartación y estenosis aórticas supra valvular, así como mutaciones relacionadas con síndromes de malformaciones: Marfan, Holt Oram, Alagille y Noonan. El síndrome de DiGeorge y William Beuren, ocasionados por microdeleciones cromosómicas también están asociados a malformaciones del corazón.

Dentro de las cardiopatías congénitas encontramos las: Acianóticas y cianóticas, dependiente del oxígeno saturado comprometido en las manifestaciones. A las cardiopatías acianóticas pertenecen: Las estenóticas y el Shunt de izquierda a derecha. Así mismo a las cardiopatías cianóticas pertenecen: La tetralogía de Fallot y la transposición de grandes arterias (2). Esta última anomalía se refiere a una conexión arteria-ventrículo discordante, en la cual una parte o toda la aorta sobre sale del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar correspondiente al ventrículo izquierdo. La transposición se refiere a la salida de la aorta del ventrículo anterior sin tener en cuenta si localización

izquierda o derecha. Este tipo de anomalía puede clasificarse en: Clásica o corregida, dependiendo si se encuentra asociada a otras cardiopatías o aislada de estas, a su vez pueden presentarse en situs inversus o situs solitus.

La *transposición de grandes vasos (TGV)* clásica o completa aislada, se debe a una malformación de la aorta del ventrículo derecho, así mismo se observarán otros defectos como: Latero posición, comunicación interauricular e interventricular, atresia tricúspidea con estenosis pulmonar y partición desequilibrada del tronco cono. Otro tipo de anomalía es la TGV con transposición corregida o inversión ventricular, la cual hace referencia a la asociación desigual entre arteria-ventrículo con discordancia entre el ventrículo-aurícula, debida a una anomalía troncoconal con inversión ventricular, que ocasiona una disfunción por transposición localizada en situs inversus o solitus (3).

La tetralogía de Fallot es otra de las anomalías pertenecientes al grupo de CC cianóticas la cual se debe a defectos septales del ventrículo, cabalgamiento en la aorta, foco de la definición, fallos de obstrucción en el tracto de la salida e hipertrofia en el ventrículo derecho, el cual se refiere a un *“desplazamiento céfalo anterior del septum infundibular derivado de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho”* (4).

Otros tipos de anomalías relacionadas con malformaciones del corazón son las miocardiopatías, relacionadas con problemas miocárdicos. Las miocardiopatías pueden clasificarse según las funciones de la etiología no genética o genética y los fenotipos morfológicos, dentro de las cuales podemos evidenciar las miocardiopatías hipertróficas y dilatadas. Este grupo de enfermedades se encuentran asociadas a factores genéticos y ambientales tales como: Valvulopatías adquiridas, cardiopatías hipertensiva, enfermedad pericárdica o coronaria (5).

La miocardiopatía hipertrófica se evidencia en 1 por cada 500 adultos, de herencia autosómica dominante producido por anomalías en los genes de las proteínas sarcoméricas cardiacas. La malformación se encuentra asociada a problemas como: Accidente cerebrovascular, disfunción ventricular y muerte súbita cardiaca (6).

Otro tipo de miocardiopatía es la dilatada, caracterizada por la dilatación y problemas asociados al deterioro del ventrículo izquierdo o biventricular. Este tipo de anomalías suele ser transmitida por herencia entre el 30-40% de los pacientes, los cuales presentan síntomas similares a individuos con insuficiencias cardiacas (7). Este tipo de anomalía se asocia a causas de origen genético y factores ambientales como: Infecciones, enfermedades autoinmunes, problemas tóxicos, entre otros (8).

Se ha considerado que la etiología de las CC es de origen desconocido, debido a que se deben a diversos factores influyentes, por ende, son denominadas enfermedades multifactoriales, por su relación con aspectos genéticos y ambientales al mismo tiempo (9).

Según Pierpont et al., (2007), utiliza un algoritmo para la determinación de las malformaciones del corazón estuvieran relacionadas con cromosomopatías, tal como: Monosomías, trisomías y deleciones, el cual incluye factores genéticos,

características de diagnóstico clínico y asociaciones de las cardiopatías principales, basados en los genes asociados a las cardiopatías (10).

Los factores ambientales causales de anomalías cardiacas se derivan de enfermedades maternas, exposición a agentes tóxicos y exposición a drogas o alcohol en estado de gestación. Las más comunes entre las enfermedades maternas son: Fenilcetonuria, infecciones por VIH, rubéola, lupus eritematoso y diabetes pregestacional, en el caso de las exposiciones a agentes tóxicos en edad gestacional se han presentado exposición a anfetaminas, trimetadiona, simpático miméticos, hormonas sexuales, litio, talidomida, ácido retinoico, hidantoínas, alcohol, entre otras. Los agentes tóxicos considerados como factores ambientales causantes de CC son: Lacas, pinturas, soluciones orgánicas, productos de cloración y pesticidas (9). Los agentes físicos como las radiaciones e hipoxia también son factores que predisponen para CC (1).

Según la distribución etiológica el 10-25% correspondes a factores genéticos consecuencia de alteraciones cromosómicas, el 2-3% se refiere a factores ambientales debido a la exposición a teratógenos, agentes tóxicos o por enfermedades maternas y el 80-85 es de origen multifactorial (1).

Durante los años 2003 hasta el 2012, los hospitales en España presentaron 64.831 casos de adultos con cardiopatías congénitas y 4.766.325 nacidos con una incidencia del 13,6% de CC, dentro de las cuales se evidenciaron problemas del: 6,31% de comunicación interauricular, 3,48% de comunicación interventricular, 2,71% de ductus arteriosus persistente, 0,55% de coartación aortica, 0,50% de estenosis pulmonar, 0,49% de transposición de vasos grandes, 0,45% canal auriculoventricular y 0,41% de tetralogía de Fallot. Según la distribución geográfica los problemas graves de CC se presentaron con mayor incidencia en Castilla y León y menor incidencia en Madrid y Cantabria (11).

Las CC sigue siendo una de las enfermedades con mayor tasa de mortalidad en la población infantil en los países industrializados, dentro de las investigaciones reportadas por Comunidades Autónomas en España, encontramos el estudio realizado por Pérez, (2017), donde se reporta un total de 64.831 casos de CC en niños, siendo el 1,36% de la tasa de nacimientos con predisposición a la anomalía cardiaca. Dentro de las CC se evidencio que el 33,55% corresponde a problemas asociados a la comunicación interauricular, el 18,9% a comunicación interventricular, el 14,39% a problemas de ductus arterioso persistente, el 2,92% a coartación de la aorta, el 2,65% a anomalías de la estenosis pulmonar, el 2,63% a trasposición de vasos grandes, el 2,40% a problemas del canal auriculoventricular, el 2,16% a tetralogía de Fallot, el 0,92% al tronco común, el 0,69% asociados al síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, el 0,49 % a defectos de atresia pulmonar y el 0,44% a problemas asociados al drenaje venoso pulmonar anómalo total (12).

Las Comunidades Autónomas con mayor incidencia en el desarrollo de CC fueron la Rioja y Aragón con porcentajes de riesgo del 40-81%, respectivamente, en comparación a la media española. Las comunidad con menor riesgo a la predisposición de CC fueron País Vasco y Navarra con

un porcentaje de riesgo menor al 65% de la media nacional. Dentro de los cuales el 15% de los individuos con CC requirió de métodos clínicos hemodinámicos o de cirugías cardíacas, donde Madrid ha sido la comunidad Autónoma con el 57% en la realización de procedimientos, atención y solución a las CC de todo el país (12).

El porcentaje de mortalidad infantil fue del 0,0623%, donde las CC con mayor incidencia fueron: El síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, la estenosis mitral congénita, la inhibición del arco aórtico, la atresia pulmonar, problemas asociados al drenaje venoso pulmonar anómalo total, el ventrículo único y el defecto congénito de Ebstein (12).

Los estudios evidencian que existen comunidades que aún no abarcan problemas graves de CC, siendo este un problema de salud de importancia debido a la elevada incidencia y las tasas de mortalidad, así como la etiología variables y desconocida en ciertas ocasiones, por lo cual el estudio de cada individuo debe ser personalizado, así como su tratamiento.

Los recursos humanos/económicos que consumen las CC y las tasas de mortalidad son elevados, la etiología que presenta la enfermedad poligénica es muy variable debido a los diversos factores que influyen tanto ambientales como genéticos, haciendo de esta una de las enfermedades de interés de estudio en diversas ramas como la farmacodinámica y farmacogenómica, la hemodinámica, el diagnóstico clínico, especialmente en aquellos pacientes que posean enfermedades asociadas o que incidan como factor ambiental en el desarrollo de CC, adicional a esto se estima que los tratamientos personalizados de aquellas enfermedades tal como problemas de presión arterial podrían reducir el riesgo al desarrollo o aceleración del estado de la CC.

Es por lo que se consideran enfermedades complejas donde es de vital importancia conocer acerca de la extensión de la problemática, desde el grado de incidencia, tipos de cardiopatías que presenta la población en general, severidad de la enfermedad, el proceso de diagnóstico y conocimiento personalizado del desarrollo de la enfermedad en los pacientes (13).

Por lo cual el presente estudio de revisión bibliográfica de tipo sistemática tuvo como fin la recopilación de información relacionada con las fases de diagnóstico de este tipo de enfermedad multifactorial, el análisis de los tratamientos desarrollados, teniendo en cuenta el tipo de CC dada la etiología tan variable que presentan, la descripción genes y factores ambientales involucrados en el desarrollo de las miocardiopatías y las cardiopatías cianóticas. Por último, se realizó un análisis en el software VosViewer mediante coocurrencia de palabras de 933 documentos científicos, donde se logró evidenciar los avances de la producción científica de los últimos 5 años con respecto a las CC, especialmente la miocardiopatía dilatada.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir el proceso del diagnóstico y tratamiento en cardiopatías congénitas.

Objetivos Específicos

- Mostrar el alcance de farmacogenética y farmacogenómica en el tratamiento de enfermedades poligénicas/multifactoriales como las cardiopatías congénitas.
- Mencionar los genes y factores ambientales involucrados en el desarrollo de cardiopatías congénitas.
- Analizar mediante mapeos de coocurrencia el impacto o enfoque de la investigación en cardiopatías congénitas.

METODOLOGÍA

Búsqueda inicial

Se realizó una búsqueda inicial a partir de las bases de datos científicas: PubMed, Science Direct y Google académico, mediante el uso de las palabras claves: "Cardiopatías congénitas", "diagnóstico", "cardiopatía cianótica", "miocardiopatía", "gen", se sustituyó la palabra "medicina" por "tratamiento". Las búsquedas se realizaron en inglés-español, mediante operadores booleanos como "AND" o "OR" como apoyo para el establecimiento de las siguientes ecuaciones de búsqueda:

- (cardiopatías congénitas) AND ((gen) OR (Ambiental))
- (cardiopatías congénitas) AND ((diagnóstico) OR (medicina personalizada) OR (tratamiento personalizado))
- ((miocardiopatía) OR (cardiopatía cianótica)) AND ((diagnóstico) OR (medicina personalizada) OR (tratamiento personalizado))

Selección y análisis de documento según la metodología PRISMA

El contenido de fondo del presente documento se desarrollará a partir de la metodología PRISMA, utilizada en revisiones sistemáticas, la cual incluirá criterios de inclusión y exclusión para la selección de los documentos científicos.

Criterios de selección de material científico

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para la selección del material científico relacionado con el estudio de cardiopatías congénitas. A continuación, se presentan los criterios de inclusión y exclusión según la metodología PRISMA:

Criterios de inclusión

- Selección de documentos científicos de investigación de tipo experimental y casos clínicos.
- Artículos científicos relacionados con cardiopatías congénitas como: Cianóticas (transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot y anomalía de Ebstein) y miocardiopatías (hipertrófica y dilatada)
- Artículos científicos publicados en los últimos 5 años.
- Documentos científicos relacionados con tratamientos, métodos diagnósticos, características y manifestacio-

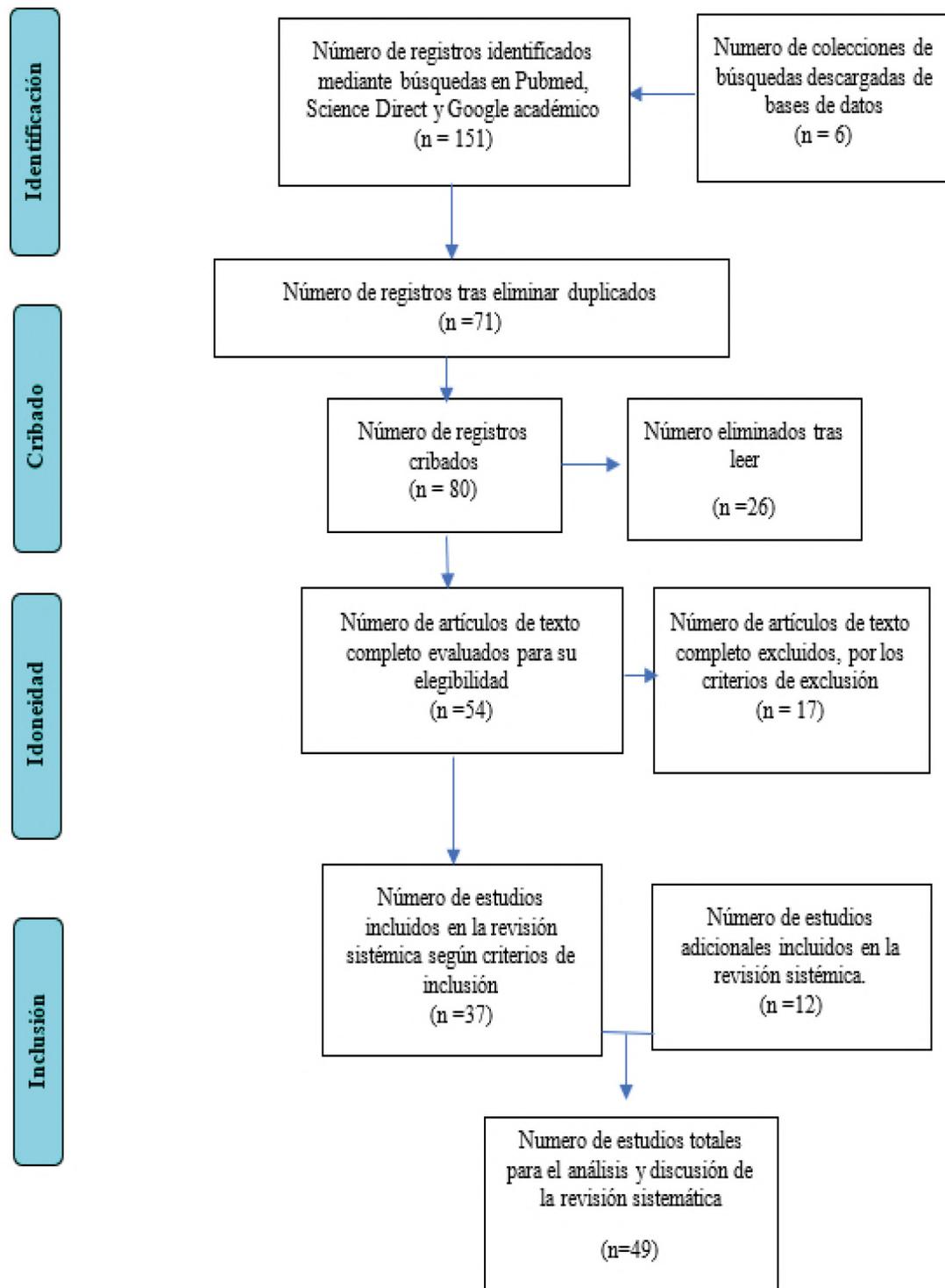


Figura 1. Diagrama de selección de documentos científicos según la metodología PRISMA. Elaboración propia.

nes de las cardiopatías congénitas anteriormente mencionadas.

- Documentos científicos que incluyan el análisis de factores asociados al desarrollo de las cardiopatías congénitas anteriormente mencionadas.

Criterios de exclusión

- Artículos científicos de tipo: Revisión, manuales y libros.
- Artículos científicos relacionados con otro tipo de cardiopatías congénitas tales como las cardiopatías acianóticas.

- Artículos científicos con año de publicación menor al año 2017.

- Artículos científicos que incluyan otros tipos de enfoques diferentes a tratamientos, métodos diagnósticos, características y manifestaciones de las cardiopatías congénitas.

Análisis Bibliométrico mediante el software VosViewer

Se llevará a cabo un análisis bibliométrico (metaanálisis), mediante el software VosViewer, el cual nos permitirá ob-

servar mediante mapeos de coocurrencia el impacto o enfoque de la investigación en cardiopatías congénitas.

RESULTADOS

Análisis y selección del material científico

Se llevo a cabo una búsqueda siguiendo las directrices planteadas por la metodología PRISMA, basados según los criterios de inclusión y exclusión de documentos científicos establecidos. Las bases de datos utilizadas para el desarrollo de la presente revisión sistemática fueron PubMed, Science Direct y Google académico, mediante el uso de las palabras claves propuestas y un rango de análisis de 5 años de producción científica. Al finalizar la búsqueda se logró el registro de 151 documentos científicos, de los cuales se seleccionaron un total de 49 artículos científicos para el desarrollo del presente documento de revisión sistemática.

A continuación, se muestra el diagrama de flujo teniendo en cuenta la metodología PRISMA (Figura 1) el cual evidencia la síntesis de la búsqueda bibliográfica.

Alcance de farmacogenética y farmacogenómica en el tratamiento de enfermedades poligénicas/multifactoriales como las cardiopatías congénitas.

La tetralogía de Fallot se refiere a una malformación a nivel conal, caracterizada por presentar estenosis infundibular pulmonar, como requisito indispensable, además de comunicación interventricular, y la dextro posición de la aorta e hipertrofia del ventrículo derecho. Los investigadores Gutiérrez et al., 2022 realizaron un estudio comparativo sobre el uso del "levosimendán" versus la "milrinona" en el análisis de la prevención del *síndrome de bajo gasto cardiaco (SBGC)* en pacientes que habían sido sometidos a una operación de corrección de la tetralogía de Fallot. El estudio demostró que el empleo de un tratamiento farmacológico con inhibidores de la fosfodiesterasa III (levosimendán), comparados con el uso de sensibilizadores de calcio para la prevención del SBGC durante el tratamiento pre-operatorio de niños sometidos a una cirugía de corazón abierto, resulta de crucial importancia. Además, reporto que las principales limitantes son aquellas condiciones clínicas con tetralogías de Fallot de mala anatomía. La investigación se llevo a cabo en 2 pacientes de los cuales, se presentó 1 deceso a las 6 horas después de iniciar el tratamiento con levosimendán y el otro caso, recibió milrinona, adrenalina y dobutamina, desarrollando SBGC a término de 2 horas; por lo que se decidió realizar un cambio a los fármacos: vasopresina y levosimendán, obteniéndose una respuesta favorable luego de 24 horas de iniciar el tratamiento. Cabe mencionar que no se reportó ningún efecto adverso por el empleo de levosimendán (14).

La investigación presentada por Egbe et al., 2019 sobre la descripción de las indicaciones de anticoagulación, así como de la incidencia y los factores de riesgo en las complicaciones hemorrágicas mayores en adultos con *tetralogía de Fallot (TOF)*, reporto que en el lapso de 1 año existe un riesgo del 1,2% de presentarse complicaciones hemorrágicas graves. El estudio identificó que las prótesis valvulares mecánicas y la puntación HAS-BLED (hipertensión, edad

mayor a 65 años, función renal, uso de drogas o alcohol) son factores de riesgo en las complicaciones hemorrágicas graves. Siendo esto de importancia para la estratificación del riesgo de los pacientes que presentan TOF, los cuales pueden ser considerados para la terapia anticoagulante. Además, esta investigación proporciono datos preliminares que logran respaldar estudios futuros, los cuales quieran evaluar más a fondo la relación entre la mortalidad y las complicaciones hemorrágicas; así como el papel importante de los anticoagulantes orales directos como una estrategia en cuanto a las reducciones de estas complicaciones hemorrágicas (15).

Los autores Torres & Duarte, 2019 afirman que: El tratamiento básico de la tetralogía de Fallot es uno de tipo quirúrgico. Sin embargo, en el caso clínico que presentaron de un paciente masculino con diagnóstico prenatal de alteración ventricular; se observó que inicialmente el manejo o tratamiento que se le dio fue uno de tipo farmacológico. En el que se incluyó; Furosemida (4mg) vía oral cada 8 horas, Espironolactona (9mg) vía oral cada día, junto con captopril (4mg) vía oral cada 8 horas. Posteriormente dicho paciente se sometió a una corrección de tetralogía de Fallot, en donde se administra portamina (antídoto de la heparina). Con la finalización de la operación, se pauta un esquema antibiótico profiláctico con cefalosporina intravenosa de primera generación. también se suministró de forma continua heparina, milrinona y epinefrina. No obstante, al realizársele un ecocardiograma, se evidencian CIV cerrada, un gradiente infundibular de 11 mmHg, IT 45-50 mmHg, el ventrículo derecho e izquierdo estaban hipertrofiados y optimo funcionamiento, además sin derrame pericárdico. Por lo que se continuo con el apoyo de milrinona 0,6 mcg/kg/min y epinefrina a 0,05 mcg/kg/min, así mismo se inició con el diurético a una dosis de respuesta para un balance neutro. Debido a que el ventrículo derecho estuvo restrictivo, junto con un balance negativo tuvo que administrarse albumina al 5%. Observándose por medio de un ecocardiograma, luego del día 5 de la operación una buena función en el paciente (16).

Los autores López & Heras, 2019 están de acuerdo con la afirmación expuesta por los autores anteriores, los cuales concluyen que la cirugía de corrección total de la Tetralogía de Fallot es el tratamiento más viable en el tratamiento y corrección de la malformación. Sin embargo, sugieren que el tratamiento es posible después de realizar procedimientos paliativos previos que normalmente incluyen el empleo de tratamiento farmacológico. Esto se logra corroborar al observar el caso clínico expuesto de una paciente femenina de 5 años, a quien se dio de alta luego de someterse a una intervención quirúrgica, con un tratamiento farmacológico que incluía propanolol (10mg), aspirina (100 mg) y furosemida (3,5 mg) una vez al día. Haciendo de esta forma que se considere la importancia del tratamiento farmacológico en la Tetralogía de Fallot, permitiendo que se observe una evolución favorable del paciente con una notable mejoría en la calidad de vida (17).

El estudio realizado por Ortiz et al., 2017, analizó 2 casos clínicos en pacientes que padecían el síndrome de *insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)*, donde la *transposición de los grandes vasos congénitamente corregida (TGVcc)*, re-

presento menos del 1% de las cardiopatías congénitas. La ICC es secundaria a arritmias o anomalías asociadas como la comunicación interventricular o la insuficiencia de la válvula sistémica. De esta forma, en el primer caso se empleó un tratamiento diurético, que obtuvo una respuesta positiva para la paciente de 75 años. Para el segundo caso se realizó un tratamiento hormonal sustitutivo, el cual también dio una buena respuesta, así como también optimizó el tratamiento médico con la mejoría del perfil tiroideo del paciente de 56 años (18).

En el caso del bloqueo AV completo congénito se asocia con la enfermedad cardíaca congénita en aproximadamente el 50% de los casos. Incluyéndose en los diagnósticos a la transposición corregida de grandes vasos. Esta condición clínica afecta aproximadamente al 2% de los fetos de las madres que presentan anticuerpos anti-Ro o anti-La, siendo estos anticuerpos antinucleares que comúnmente se encuentran en las enfermedades autoinmunes. Respecto al *bloqueo auriculoventricular congénito (CAVB)*, se encuentra asociado a una morbilidad fetal relativamente alta. Existe importante controversia en torno a la vigilancia de embarazos de anti Ro/La positivo y tratamiento de los fetos diagnosticados con CAVB. Por lo que las líneas de investigación se centran en la valoración de las probables terapias alternativas fetales de tipo no invasivo, como es el caso de la administración de dexametasona, la cual tiene una acción similar a las hormonas esteroideas. Sin embargo, se ha evidenciado que el uso de este tratamiento de pacientes con CAVB genera algunas reacciones adversas, por lo que los autores sugieren el desarrollo de estudios de tipo retrospectivos con mayor amplitud para valorar la eficacia del tratamiento. Así mismo, sucede con la inmunoglobulina intravenosa y la hidroxiclороquina como tratamiento en la prevención de CAVB en fetos de madres con riesgo. No obstante, algunos protocolos experimentales han utilizado inmunosupresores, betamiméticos e inotrópicos, mostrando resultados considerables (19).

Desde otro enfoque, se ha venido mencionando durante los últimos años que el uso del desfibrilador se ha convertido en una modalidad terapéutica cada vez más empleada entre pacientes con cardiopatías congénitas. Siendo viable el implante en pacientes intervenidos por transposición de grandes vasos y corrección fisiológica de Senning, a pesar de lo complejidad debido a las alteraciones anatómicas inherentes y a las secuelas de la cirugía. Resultando recomendable realizar la implantación de un desfibrilador bicameral, esto por ser frecuente el desarrollo de disfunción sinusal y taquiarritmias supraventriculares, que causan descargas inapropiadas. Es así como la terapia con desfibrilador se está consolidado como una modalidad de terapia en pacientes con cardiopatías congénitas reparadas, consiguiendo que se prolongue la supervivencia y así mismo se retrase la terapia definitiva como un puente al trasplante (20).

Otro tipo de fármacos que se mencionan son los "fármacos antiarrítmicos", lo cuales son conocidos como la primera línea de tratamiento para el control de las taquiarritmias en el paciente de tipo pediátrico. Así mismo, el empleo de terapias con drogas clase Ic en pacientes con cardiopatías congénitas ha sido limitada, debido a algunos reportes que demostraron incremento de la mortalidad en los sujetos

con cardiopatías estructurales. Es por lo que Cabrera et al., (2018) en su investigación tuvieron como objetivo, valorar el efecto que tienen los fármacos antiarrítmicos de clase Ic sobre los fenómenos electromecánicos cardiacos, en niños que presentan cardiopatías congénitas acompañadas de arritmias auriculares. Se evaluaron 46 pacientes en total, en donde 25 de ellos fueron tratados con flecaínida (grupo I) y los otros 21 con propafenona (grupo II). Al final lograron concluir que el empleo de fármacos antiarrítmicos de clase Ic en pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas, no necesariamente se asociaba a largo plazo con alteraciones electrocardiográficas de tipo significativas. Además de esto, tampoco comprometía la función sistodiastólica, por lo que se recomienda emplearse en esta población evaluada (21).

Otra de las cardiopatías congénitas es la *anomalía de Ebstein (AE)*, que suele ser rara y de difícil manejo con un amplio espectro de manifestaciones clínicas (22). Así mismo existen cardiopatías congénitas asociadas a la anomalía de Ebstein, dentro de estas encontramos: Los defectos del tabique interauricular con un 80%, seguidos de estenosis o atresia pulmonar con un 30%, la comunicación interventricular con 4.3%, la coartación de aorta y también puede estar la tetralogía de Fallot. Sin embargo, las malformaciones conjuntas del seno coronario no se han reportado en la literatura e investigaciones científicas, por lo que Bautista, (2021) en su estudio presentó el caso clínico de una mujer con 58 años de edad que tenía antecedentes de anomalía de Ebstein tipo C (con restricción importante del movimiento de la valva anterior y obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho) no corregida, ablación de dos vías de conducción anómala extrainstitucionales hace más de 1 año, reportadas en las regiones posteroseptal y anteroseptal derechas; además, antecedentes clínicos de enfermedad coronaria e implante de tres stents (dos en las arterias coronarias diagonales y un stents dispuesto sobre la arteria coronaria derecha en el último mes). En este caso, la paciente requirió de un tratamiento con cardioversión eléctrica y posteriormente se permitió también que se le realizara un estudio electrofisiológico con mapeo tridimensional y ablación de la taquicardia supraventricular. Los resultados mostraron que durante el seguimiento a 3 meses no se evidencia ningún tipo de recurrencia arrítmica (23).

Cabe mencionar que la sintomatología en la AE, en adultos, suele caracterizarse por la presencia de arritmias auriculares recurrentes, además de cianosis progresiva e incremento de la disnea y refractarias al tratamiento farmacológico. Siendo esta última la razón por la que diversos autores expongan varios casos en los que no pueden emplear eficazmente un tratamiento farmacológico. Donde, un 30% de los pacientes con AE tienen vías accesorias auriculo-ventriculares capaces de provocar taquicardias clínicamente significativas en casi la totalidad de pacientes, en donde la mayoría están localizadas en el anillo derecho. La ablación por radiofrecuencia es la primera opción terapéutica, pero con tasas de éxito menor y de complicaciones mayor a la de la población sin cardiopatía. Para el caso de los niños estas taquiarritmias estarían asociadas a una mortalidad de hasta el 5%. Por ello se recomienda la ablación como la estrategia de pri-

mera elección para los mayores de 5 años, sintomáticos y de alto riesgo. Ya que, en pacientes menores, refractarios al tratamiento farmacológico se considera una indicación IIa, la cual es considerado como un estado clínico que requiere de intervención (24).

Melgar & Chipa, (2021), indican que el grupo de medicamentos más usados son los beta-bloqueadores, principalmente el propranolol. La digoxina y los beta-bloqueadores son los de mayor uso, seguidos por la amiodarona, flecainide y propafenona. Por lo que una gran cantidad de pacientes usa una combinación de drogas, como la digoxina y propranolol, o propafenona y propranolol, o también altas dosis de un solo medicamento, generalmente propranolol. Sin embargo, el empleo de forma crónica de estos fármacos podría presentar eventos secundarios, sirviendo de ejemplo la amiodarona, la cual tiene efectos sistémicos adversos en la tiroides, pulmones, la piel y hasta los intestinos. De igual forma en este estudio más del 50% de los pacientes usaron beta-bloqueadores, siendo el propranolol el de suministro principal y solo se detectó un caso de terapia combinada; la cual incluyó amiodarona. Los autores sugieren que este último debe ser reservado para emplearse en casos puntuales con una baja respuesta a otra medicación (25).

Rydzewska et al., (2020) recopilaron cuarenta y cinco diagnósticos prenatales de la anomalía de Ebstein durante el período de 21 años comprendido entre 1998-2018, de los cuales 43 fueron embarazos únicos y en los 2 restantes se presentaron embarazos múltiples. Diagnosticándose la AE en promedio, principalmente en la semana 28 de gestación. Respecto al manejo de los pacientes, en 21 casos hubo monitoreo fetal junto con exámenes ecocardiográficos; siendo la mortalidad posnatal del 44,4%. En 5 casos se suministró un tratamiento transplacentario con digoxina, siendo la mortalidad esta vez del 40%. Para otros 5 casos se suministró solamente una terapia con esteroides y la mortalidad posnatal resultó ser del 100%. También se aplicó un tratamiento con esteroides y digoxina transplacentaria en 11 casos siendo la mortalidad del 63,6%. Para los últimos 3 casos se manejó un tratamiento transplacentario con digoxina, esteroides e hiperoxigenación materna, obteniéndose que la mortalidad fue del 0%. Además, debe mencionarse que debido a la anomalía de Ebstein, el pico regional de ocurrencia del benzopireno fue tenido en cuenta como un factor de riesgo ambiental (26).

La *miocardiopatía hipertrófica (MCH)*, es descrita como un trastorno genético caracterizado por presentar una hipertrofia ventricular izquierda inexplicable debido a causas secundarias y también un ventrículo izquierdo no dilatado con una fracción de eyección conservada o aumentada. Esta también puede ser asimétrica y la más grave, que afecta al tabique interventricular basal (27). En un estudio reportado por Borges et al., (2022) describen el caso de un paciente masculino con 54 años, el cual presentaba MCH obstructiva, con variante medio ventricular, asociada a una ectasia coronaria Markis I; además de un puente muscular en el segmento medio-distal de la arteria descendente anterior, en donde la exploración física y los estudios de imagen desempeñaron un papel importante en cuanto al diagnóstico. Así mismo el paciente presentó un trazo de retiro desde el ápex hasta el *tracto de salida del Ventrículo*

izquierdo (TSVI), también un gradiente sistólico intraventricular de 85 mmHg en el segmento medio junto con el fenómeno de Brockenbrough Braunwald. Por lo que se determinó que el egreso del paciente sería con un tratamiento beta-bloqueador, siendo este el tratamiento farmacológico de primera línea (28). Si esto no llega a ser efectivo, se recomienda añadir disopiramida. En otro caso que este contraindicado o no sea eficaz, se puede añadir también verapamilo o diltiazem y de igual forma, actualmente se tiene el tratamiento con mavacamten (inhibidor de la miosina cardíaca). Siendo este conocido por mejorar la capacidad de ejercicio, la obstrucción del TSVI, la clase funcional de la *Asociación del corazón de New York (NYHA)* y el estado de salud en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva en base al estudio EXPLORER-HCM. Este se encargó de evaluar a 251 pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y observó que el mavacamten fue superior al placebo (29). Indicándose así, el tratamiento invasivo para pacientes que presenten síntomas refractarios y un gradiente obstructivo ≥ 50 mmHg.

Genes y factores ambientales involucrados en el desarrollo de la miocardiopatía dilatada

Las miocardiopatías son descritas como un grupo heterogéneo de entidades que pueden comprometer la función y la estructura del músculo cardíaco, ocasionando disfunción miocárdica, falla cardíaca e incluso muerte súbita. Hablando específicamente de la miocardiopatía dilatada, esta es la más frecuente teniendo una incidencia anual de 0.57 casos por cada 100.000 niños, la cual es una condición que se presenta en su mayoría antes de los 2 primeros años de vida (30). Así mismo, puede presentarse por factores tanto genéticos como ambientales, inclusive se han descrito más de 40 loci cromosómicos y genes de enfermedades asociadas con este tipo de miocardiopatía. Dentro de estos genes están: ACTC1, BAG3, DES, DMP, DSP, FLNC, LMNA y MYBPC3; que tienen la característica de encontrarse en el músculo cardíaco y de contribuir al fenómeno de la contracción (31).

Por otro lado, está la miocardiopatía hipertrófica que tiene una prevalencia de 1:500 en la población adulta. También se describe como una enfermedad genética de herencia autosómica dominante y que se asocia a una desorganización miofibrilar secundaria con riesgo de muerte súbita. Este tipo de miocardiopatía puede tener su origen en una mutación puntual en la cadena pesada de la betamiosina o miosina lenta (MYH7), que es la principal proteína contráctil de la sarcómera, quien además se encarga de formar el filamento grueso (32). Actualmente se ha conseguido identificar más de 1400 mutaciones puntuales relacionadas con la miocardiopatía hipertrófica, encontrándose principalmente los siguientes genes: MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3, TPM1, TNNC1, MYL2, MYL3, ACTC1, PRKAG2 y LAMP2 (33).

En una edad pediátrica, las miocardiopatías se caracterizan por su gran heterogeneidad genética, lo que permite que una mutación en un gen genere diferentes fenotipos; por ejemplo, las variaciones en el gen MYH7 puede causar miocardiopatía hipertrófica y dilatada, así como también diferentes genes pueden causar la misma miocardiopatía.

También se ha descrito que el gen ALPK3, se considera de un importante potencial en cuanto al desarrollo y el establecimiento de miocardiopatías. Principalmente su modo de herencia es la autosómica dominante, en todos los grupos etarios; y es ahí donde radica la importancia de su estudio y seguimiento tanto en la edad pediátrica como en la adulta, sobre todo en las familias con componente autosómico dominante descrito, ya que la edad de presentación y la penetrancia de estas puede variar. De igual modo es relevante mencionar que existen otras causas de miocardiopatías como lo pueden ser las RASopatías, que son mutaciones en la línea germinal; teniendo como ejemplo clásico el síndrome de Noonan, así como los errores innatos en el metabolismo (deficiencia de CPT2 en la miocardiopatía dilatada) y los desórdenes en el almacenamiento (Enfermedad de Pompey la miocardiopatía hipertrófica) (34).

Dado que se ha observado una variabilidad fenotípica y una penetrancia incompleta en pacientes con *miocardiopatía dilatada (MCD)*, afectados por una misma alteración genética, se ha señalado que frecuentemente existen otros factores que pueden modificar la expresión y el pronóstico de la enfermedad ya sea de manera tanto favorable como desfavorable, así como variantes genéticas adicionales, modificadores ambientales y factores epigenéticos. En el caso de la mayoría de los genes asociados con MCD (LMNA, RBM20 y genes sarcoméricos), se ha observado que hay un predominio de pacientes varones (35). Además, según Franaszczyk et al, (2017) para algunos genes se han evidenciado importantes diferencias en la evolución y el pronóstico en función del sexo. Siendo sencillo explicar estas diferencias con los genes que se encuentran en el cromosoma X, como DMD (distrofias musculares de Duchenne) o EMD (distrofias musculares de Becker), sin embargo, las causas de estas diferencias para genes que se encuentran en otros cromosomas no se han explicado satisfactoriamente por el momento (36).

Por otra parte, el ejercicio físico habitualmente se recomienda a pacientes con insuficiencia cardíaca, no obstante, puede influir en un mayor riesgo arritmico para los pacientes con etiologías específicas. En el caso de los portadores de mutaciones en genes desmosómicos, se ha demostrado que el entrenamiento de resistencia aumenta la penetrancia de la enfermedad y el riesgo de insuficiencia cardíaca avanzada junto con arritmias. En pacientes con *miocardiopatía hipertrófica (MCH)* y mutaciones en genes sarcoméricos, se ha relacionado el ejercicio intenso con un diagnóstico más precoz, sin embargo, no se han identificado diferencias pronósticas relevante (37). De igual manera en los portadores del gen LMNA se ha observado un mayor riesgo de eventos en pacientes que habían realizado ejercicio de alta intensidad, incluso aunque se hubiera disminuido varios años antes del diagnóstico. También varios trabajos han demostrado que la expresión de la MCD familiar puede modularse por otros factores ambientales, como: Las miocarditis, los déficits nutricionales y los agentes citotóxicos (38). Otro factor etiológico considerado importante en esta enfermedad es el alcohol y trabajos recientes han conseguido demostrar una alta predisposición genética a la enfermedad en pacientes con MCD alcohólica (39).

Otros autores que coinciden con los anteriores factores ambientales mencionados son Marrow et al., (2020) ya que

en su investigación afirman que los pacientes masculinos con MCD, la incidencia de muerte es de 3,6 por 100 pacientes por año, mientras que en las mujeres es de 2,3 por 100 pacientes por año. Además, esta miocardiopatía es el resultado de una amplia gama de etiologías que incluyen complejas interacciones entre el medio ambiente y la predisposición genética. La DCM de tipo inflamatoria se produce por respuestas anormales a patógenos y también como resultado de una enfermedad autoinmune. Así mismo pueden influir por factores como agresiones exógenas como el alcohol y la quimioterapia (40).

Proceso de diagnóstico de cardiopatías congénitas asociación de manifestaciones-características-enfermedad poligénica

La *cardiopatía congénita (CHD)* se conoce como la lesión congénita más común, encontrándose en el 1% de los nacidos vivos. Seguidamente, de esta población, la *CHD crítica (CCHD)* está en el 25%, lo que indica que se requiere una intervención temprana para optimizar los resultados. La CCHD se puede diagnosticar luego del nacimiento por medio de un examen inicial, a través de la detección de oximetría de pulso, cuando los recién nacidos presentan un shock cardiogénico o en la autopsia. De forma prenatal, se puede diagnosticar la CCHD empleando un ultrasonido. Es así como durante los 40 últimos años, las tasas de detección prenatal han mejorado continuamente, no obstante, la CCHD continúa sin lograr ser diagnosticada en el útero (41).

En base a lo anterior, la detección prenatal de CCHD representa claros beneficios conceptuales como: Oportunidades para un amplio asesoramiento, preparación y planificación para el parto de un bebé potencialmente inestable. Desafortunadamente, este beneficio no se ha demostrado siempre en la literatura. Sin embargo, un artículo reciente de Nagata et al., (2020) informo sobre los resultados de los diagnósticos de la *transposición de las grandes arterias (TGA)* prenatal contra los posnatal en Ontario, Canadá, mediante el desarrollo de una investigación retrospectiva que incluyó el análisis de las bases de datos de 2 centros cardíacos terciarios presentes en la provincia junto con la oficina médico forense desde el año 2009 hasta el 2014, identificando 70 casos prenatales y 76 posnatales de TGA, así mismo se realizó una comparación entre: El manejo, morbilidad y la mortalidad de los recién nacidos con diagnóstico prenatal. Encontrando que, de los pacientes con un diagnóstico prenatal de TGA, el 5% correspondió a embarazos que terminaron anticipadamente de las 24 semanas de gestación. Destacándose así un aspecto importante sobre la detección oportuna prenatal de CHD con respecto a la asesoría de las familias junto con la toma decisiones (42).

En otro estudio similar de tipo retrospectivo, se analizaron fetos diagnosticados con *transposición de las grandes arterias y tabique ventricular intacto (TGA-IVS)* en entornos de bajos recursos; durante enero de 2011 a diciembre de 2019 en Kochi, Kerala, India. Los autores evaluaron el impacto del momento del diagnóstico (prenatal o después del nacimiento) sobre la edad de la cirugía, la mortalidad perinatal y la recuperación posoperatoria. En total se in-

cluyeron 82 fetos con TGA-IVS. Un 78,0% de los embarazos afectados resultaron en nacidos vivos, en donde la mayoría (84,4%) ocurrieron en centros pediátricos especializados en cardiología. Asimismo, aumentaron los casos sometidos a operación de cambio arterial luego del diagnóstico prenatal de TGA-IVS. Además se reportó como evidencia que no hubo diferencia significativa en la mortalidad posoperatoria (2,0 % frente a 3,6 %; $P = 0,49$) entre los dos grupos. Por lo que este estudio comprueba lo viable que es crear una red para el diagnóstico prenatal (43).

Cuando hay la sospecha prenatal de una cardiopatía congénita (CC), se debe intentar caracterizar y determinar si es aislada o asociada a algún otro problema, que puede ser otra malformación y/o un síndrome genético. Para esto, los pasos por seguir son realizar un ecocardiograma fetal detallado, el cual es efectuado por un experto en diagnóstico prenatal de cardiopatías y cuyo objetivo es su caracterización. También está la ecografía morfológica detallada, ya que, aproximadamente, el 25-45 % de los fetos con CC padecen anomalías extra-cardíacas asociadas, sobre todo, a el canal auriculoventricular, la tetralogía de Fallot y anomalías de la posición cardíaca. Por otro lado, también se puede realizar una evaluación genética ya que las CC son patologías que se comportan como marcadores de riesgo de anomalías genéticas. Un ejemplo son el canal auriculoventricular y su fuerte asociación a la trisomía 21 o las cardiopatías conotruncales, que aumentan el riesgo de síndrome de DiGeorge (44).

La Tetralogía de Fallot es una cardiopatía congénita cianógena y que se presenta de forma frecuente en la infancia, cuyo tratamiento quirúrgico ha demostrado alta tasa de éxito a corto y largo plazo. Así mismo, las complicaciones del tratamiento quirúrgico pueden y deben ser corregidas oportunamente, por lo que es crucial que haya una intervención por parte de enfermería en la evolución del paciente. En donde se lleve a cabo: Una valoración de signos de disfunción ventricular derecha, ejecución de intervenciones para disminuir los efectos de dicha disfunción, además se colabore con tratamiento y la constante evaluación del paciente. Por lo que, en el caso presentado por Almache et al., (2018), de un paciente de 1 año y 5 meses, se le logro diagnosticar para Tetralogía de Fallot, luego de una valoración cardiológica y por medio de un electrocardiograma. Para posteriormente ser intervenido quirúrgicamente sin que se reportase alguna complicación durante la cirugía. Se efectuó la corrección de Fallot con un cierre del canal interventricular de la infundibulotomía derecha junto con un parche de pericardio más otro parche trananular del tronco de la arteria pulmonar. De igual forma como tratamiento se recomienda para recién nacidos sintomáticos, suministrarse una infusión de prostaglandina: Prostaglandinas (0,01 a 0,1 mcg/kg por min IV) para conseguir reabrir el conducto arterioso; esto a la vez puede ser una medida paliativa en recién nacidos con cianosis grave. Para una crisis de hiper-cianosis se procede a calmar al paciente, suministrarle O₂ y, también a veces tratarlo con fármacos (45).

La obtención de buenos resultados quirúrgicos en los pacientes con Tetralogía de Fallot, dependen mucho de la realización de un diagnóstico preoperatorio preciso. Y como se ha mencionado en otras literaturas el ecocardiograma per-

mite definir con precisión la anatomía intracardiaca, no obstante, tiene limitaciones al evaluar la anatomía extra cardíaca, por lo que se necesitan de métodos diagnósticos complementarios. Es por esto que Hernández, (2016) tuvo como objetivo en la realización de su tesis, analizar el desempeño que tiene la angiotomografía en el diagnóstico preoperatorio de la Tetralogía de Fallot. Se analizaron 24 angiotomografías realizadas a 17 pacientes y se compararon con los hallazgos ecocardiográficos, evidenciando una buena correlación entre ambas técnicas. Esto al momento de evaluar los defectos intracardiacos como: Comunicación interventricular, comunicación interauricular, infundíbulo pulmonar, cabalgamiento aórtico, y anillo pulmonar. También se observó una mayor sensibilidad de la angiotomografía correspondiente al 100% en comparación el ecocardiograma con un 63.6% al detectar alteraciones en ramas pulmonares; no obstante, ambas tienen una excelente especificidad (100% y 92% respectivamente) (46).

Al hablar de la *anomalía de Ebstein (EA)* se encuentra que esta es una cardiopatía congénita compleja y rara que implica un desarrollo embriológico anormal de la válvula tricúspide. Aún sigue siendo desconocida la prevalencia exacta de esta anomalía, debido al infradiagnóstico de las formas menores y al amplio espectro clínico de esta patología gracias a la morfología tricúspide muy variable. Por lo que la ecocardiografía juega un papel importante en el diagnóstico, evaluación y pronóstico de esta condición. Esto se evidencia en el estudio de Madani et al., (2020) en donde presentaron el caso de un niño de 6 años nacido de un embarazo gemelar, que padecía EA neonatal grave diagnosticada mediante el empleo de una ecografía a las 29 semanas de gestación (47).

La ecocardiografía sigue siendo nombrada por varios autores como útil al momento de dar un diagnóstico de cardiopatías congénitas. Umar et al., (2021) presentan el caso clínico de una mujer con 42 años a quien por medio de un examen general se le encontró la apariencia de "*huevo en palo*"; lo que significa venas visibles de la pared abdominal distendidas junto con ascitis masiva sin edema del pie. De forma general, los distintos exámenes diagnósticos empleados, que incluía examen cardiovascular y ecocardiografías, llevaron a concordar y/o diagnosticar una EA. Este caso represento un dilema en el diagnóstico que según los autores, la ecocardiografía puede ayudar a descifrar (48).

Es común encontrar en la literatura que el tratamiento más viable para las cardiopatías congénitas, como la anomalía de Ebstein, sea realizar una reparación quirúrgica. Mainwaring et al., (2019) analizaron la técnica quirúrgica de bicuspidización de 47 pacientes con anomalía de Ebstein que no habían sido reparados previamente y que se sometieron a una reparación quirúrgica de la válvula tricúspide. Al final se tuvo como resultado que el 91% de los pacientes tuvieron una reparación exitosa, lo que se demuestra con la disminución en la cantidad de regurgitación tricuspídea a mínima/leve. Haciendo así que los resultados de estos autores sugieran que esta técnica puede ser una alternativa viable al procedimiento de "*cono*" (49).

Sin embargo, autores como Burri et al., (2020), han logrado evidenciar que la reparación con "*cono*" proporciona

Tabla 1. Tipos de cardiopatías congénitas asociación de manifestaciones-características-método diagnóstico. Fuente: Elaboración propia.

| Tipo de Cardiopatía | Manifestaciones/Características | Método Diagnóstico | Cita |
|---|--|---|------------------------|
| Transposición de grandes vasos, comunicación interventricular y estenosis pulmonar. | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: Síndrome febril y vómitos. • Características observadas: Infección, con foco hipermetabólico entre la aorta ascendente y el tronco de la arteria pulmonar, en la unión del tubo de Contegra | Tomografía por emisión de positrones con Fluorodesoxiglucosa (F-FDG PET/TC) (55) | García et al., 2016 |
| Transposición de grandes arterias (TGA) | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: Neumonía, Pulsos periféricos llenos y simétricos, edema presente. Extremidades cianóticas, sin hipocratismo digital. • Características observadas: <ul style="list-style-type: none"> – Ecocardiograma: Vasos en paralelo, Ventrículo derecho grande > Ventrículo izquierdo. – Cateterismo cardíaco: TGA + comunicación interventricular perimembranosa grande + comunicación interauricular 'LOS' moderada + estenosis pulmonar infundíbulo valvular leve. | Ecocardiograma Cateterismo cardíaco (56) | Nogueira et al., 2016 |
| Transposición de grandes arterias (TGA) | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: Asintomático hasta los 29 años, hubo que implantarle un marcapasos por incompetencia crono trópica. a los 35 años ingresa en la unidad de cuidados críticos por edema pulmonar. • Ecocardiográfica: Disfunción sistólica ventricular sistémica grave con insuficiencia grave de la válvula auriculoventricular sistémica. • Cateterismo cardíaco: Hipertensión pulmonar grave con componentes precapilar y poscapilar. • Prueba vasodilatadora con óxido nítrico: Resultó en una respuesta máxima, pero sin cambios significativos. | Ecocardiograma Cateterismo cardíaco Prueba vasodilatadora con óxido nítrico (57) | Salinas et al., 2022 |
| Tetralogía de Fallot (TOF) | <ul style="list-style-type: none"> • Deleción de novo de 8,9 Mb en el cromosoma 3q22.1-q23. • Displasia de los párpados, otras anomalías según diferentes puntos de corte: Microcefalia, anomalías esqueléticas, defectos cardíacos congénitos, anomalías craneales, discapacidad intelectual y retraso en el desarrollo. | Análisis de micromatrices cromosómicas (CMA) (58) | Zhu et al., 2015 |
| Tetralogía de Fallot (TOF) | <ul style="list-style-type: none"> • Estenosis aórtica, displasia valvular y retraso en el desarrollo | Secuenciación del genoma, El ADN se secuenció en el sistema Illumina HiSeq X (59) | Reuter et al., 2020 |
| Tetralogía de Fallot (TOF) | <ul style="list-style-type: none"> • Situs solitus en levocardia, tetralogía de Fallot, estenosis infundibular y valvular pulmonar severa (anillo pulmonar hipoplásico de 5,5 mm), ramas pulmonares confluentes de dimensiones en el límite inferior normal con índice de McGoon de 1,51, índice de Nakata de 116, comunicación interventricular subaórtica de 7 mm, arco aórtico a la derecha. | Angiotomografía (60) | Rodríguez et al., 2019 |
| Anomalía de Ebstein | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia auricular derecha hipertrofia ventricular derecha en la mitad de los pacientes. Se observó desviación axial derecha en 11 pacientes (42%). Preexcitación, trastornos rítmicos, aleteo y fibrilación auriculares. se observó bloqueo auriculoventricular de segundo grado, tipo Mobitz I. | Electrocardiografía (61) | Saoussen et al., 2021 |
| Anomalía de Ebstein | <ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiograma fetal: Ventrículo izquierdo moderadamente hipoplásico, una válvula mitral severamente hipoplásica, una válvula aórtica severamente hipoplásica y una válvula tricúspide displásica. • Ecocardiograma tridimensional: Demostró una válvula tricúspide de Ebstein con desplazamiento apical de la valva septal, uniones cordales de la válvula al tracto de salida del ventrículo derecho e insuficiencia tricuspídea moderada. | Ecocardiograma fetal y tridimensional (62) | Cassidy et al., 2018 |
| Anomalía de Ebstein | <ul style="list-style-type: none"> • Radiografía de tórax: Cardiomegalia estadio III. • Electrocardiograma: Flutter auricular, conducción. • Ecocardiograma: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Dilatación de aurícula derecha (AD) por implantación apical de válvula tricúspide 12mm con relación al implante de válvula mitral, presentó reflujo severo. • Cateterismo Cardíaco: Insuficiencia tricuspídea severa. Presión sistólica de arteria pulmonar | Radiografía de tórax Electrocardiograma Ecocardiograma Cateterismo cardíaco (63) | Pacheco et al., 2020 |

fosfodiesterasa III como terapia farmacológica como: El levosimendan, milrinona y la adrenalina.

Los estudios del uso de fármacos en el periodo preoperatorio se han centrado en tratamientos generalizados, sin tener en cuenta el alcance que se obtendría con el análisis personalizado de cada paciente el cual incluya la evaluación de: El grado de complejidad, genes implicados, especificidad genética del fármaco, entre otras variables.

Los estudios personalizados deben incluir el análisis de factores de riesgo, así como lo indica Egbe et al., 2019, tanto para el tratamiento con terapias de anticoagulación, así como en el uso de vasodilatadores. Según los autores, la estratificación del riesgo permitirá reducir el porcentaje de mortalidad y complicaciones hemorrágicas que presentan los adultos con TOF.

Torres & Duarte, 2019, afirman que el tratamiento de la tetralogía de Fallot es básicamente de tipo quirúrgico, sin embargo, en su estudio incluye el tratamiento farmacológico mediante el uso de vasodilatadores como la milrinona en el periodo preoperatorio demostrando que el uso de tratamientos mixtos (fármaco/intervención quirúrgica) le permite obtener mejores resultados.

Así mismo, López & Heras, 2019 están de acuerdo con la afirmación indicada anteriormente, los cuales concluyen que la cirugía de corrección total de la Tetralogía de Fallot es el tratamiento más viable para realizar y más efectivo, para lo cual es necesario la aplicación de tratamientos farmacológicos preoperatorios y postoperatorios.

Otros estudios refieren al análisis de tratamientos aplicados al síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva, como el reportado por Ortiz et al., 2017, donde los autores afirman que el uso de fármacos diuréticos y hormonales es la alternativa más viable en la mejoría de este tipo de enfermedades congénitas.

Las terapias no invasivas serían por lo tanto una alternativa viable especialmente cuando se trata del grupo neonatal o infantes. Según Sosa, 2016, el empleo de fármacos como la dexametasona para el tratamiento del bloqueo auriculoventricular congénito reemplazaría el uso de terapias invasivas fetales, debido a su mecanismo de acción el cual es similar a las hormonas esteroideas. Sin embargo, la evaluación del uso de fármacos sigue siendo generalizada, por lo cual algunos estudios evidencian resultados contradictorios, es allí donde la farmacogenética, farmacogenómica y la farmacocinética, jugarían un papel muy importante en el desarrollo de tratamientos, aunque se requieran de forma personalizada.

Así mismo cabe destacar que el tratamiento farmacológico en el bloqueo auriculoventricular congénito es una alternativa viable, donde las líneas de investigación han reportado resultados considerables con el uso de inmunoglobulina intravenosa, la hidroxiclороquina, inmunosupresores, betamiméticos e inotrópicos.

Para el tratamiento de la transposición de grandes vasos y corrección fisiológica de Senning, aun no se reporta el uso de tratamiento farmacológicos, los estudios indican que el uso del desfibrilador bicameral se ha convertido en una mo-

dalidad terapéutica cada vez más empleada, el cual logra una mejora en la calidad de vida y en la prolongación de la supervivencia, siendo a su vez un método que permite retrasar el empleo de terapias como el trasplante.

Respecto a las cardiopatías congénitas acompañadas de arritmias auriculares en niños los autores demuestran que el uso de antiarrítmicos de clase Ic como: La flecainida (grupo I) y la propafenona (grupo II), pueden ser utilizados como tratamiento farmacológico en este tipo de pacientes, debido a que los resultados demostraron que el tratamiento no se encontraba asociado a las alteraciones electrocardiográficas de tipo significativas después de periodos prolongados de tiempo, así mismo no compromete la función sistodiastólica.

En los casos de la anomalía de Ebstein tipo C, autores como Bautista, 2021, no recomiendan el uso de fármacos para el tratamiento, indicando que los pacientes mejoran su condición mediante la aplicación de la cardioversión eléctrica, el cual debe ir acompañada de un estudio electrofisiológico con mapeo tridimensional y ablación de la taquicardia supraventricular, para el seguimiento de recurrencia arrítmica. Los autores concluyen que el uso de fármacos no puede ser posible en este tipo de anomalías debido a la cianosis progresiva e incremento de la disnea y refractarias frente al tratamiento farmacológico.

Sin embargo, Melgar & Chipa, 2021, indican que existe un grupo de fármacos que pueden ser utilizados en este tipo de anomalías, donde el grupo más usado son los beta-bloqueadores como el propranolol y la digoxina, seguidos de la amiodarona, flecainide y propafenona. Así mismo es recomendable evitar el empleo frecuente, debido a que podrían presentarse eventos adversos como efectos sistémicos en la tiroides, intestinos, pulmones y la piel.

Lo expuesto anteriormente, es confirmado por el estudio realizado por Rydzewska et al., 2020, el cual indica que un tratamiento transplacentario con digoxina, esteroides e hiperoxigenación materna, logra un índice de mortalidad del 0% en los fetos.

En los casos de pacientes con miocardiopatía Hipertrófica (MCH), los estudios han demostrado que el uso de tratamientos farmacológicos de primera línea son los beta bloqueadores, así mismo recomiendan que en casos donde no llegara a ser efectivo el fármaco, debe sugerirse el uso de disopiramida, verapamilo o diltiazem y mavacamten (inhibidor de la miosina cardíaca).

En el caso de los genes implicados en el desarrollo de la miocardiopatía dilatada se han encontrado 40 loci cromosómicos y los genes: ACTC1, BAG3, DES, DMP, DSP, FLNC, LMNA y MYBPC3; los cuales están asociados a funciones como la contracción. Para la miocardiopatía hipertrófica se han evidenciado 1400 mutaciones puntuales de los genes: MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3, TPM1, TNNC1, MYL2, MYL3, ACTC1, PRKAG2 y LAMP2.

Aunque algunos estudios se centren en el análisis y determinación de los genes implicados, es importante destacar que existen otros factores que influyen en el desarrollo de las cardiopatías como: Variantes genéticas adicionales,

modificadores ambientales y factores epigenéticos. Como lo expone Pérez et al., 2018, en su estudio sobre pacientes diagnosticados en etapas tempranas con miocardiopatía hipertrófica, a lo cual concluyeron que se debía al desarrollo de entrenamientos intensos y la existencia de mutaciones en genes sarcoméricos.

Así mismo, Belkaya et al., 2017, demuestra que la expresión de la MCD familiar puede controlarse a través de factores ambientales como: Las miocarditis, los déficits nutricionales, los agentes citotóxicos y el consumo de alcohol. Otro factor influyente que se ha evidenciado en los estudios se encuentra en función del sexo, así como lo afirma Marrow et al., 2020, indicando que la incidencia de muerte es de 3,6 por 100 pacientes masculinos con MCD por año, mientras que en las mujeres es de 2,3 por 100 pacientes por año.

Así mismo, el análisis bibliométrico de coocurrencia de palabras permitió visualizar los factores de riesgos asociados al desarrollo de cardiopatías congénitas tales como: Neumonía, Sars-Cov2, betacoronavirus, hipertensión, síndromes metabólicos, diabetes tipo 2, colesterol, enfermedad renal crónica, alto consumo de alcohol y obesidad (figura 4).

Teniendo en cuenta la complejidad de las enfermedades poligénicas como las cardiopatías genéticas, se realizó una compilación de la información respecto al proceso de diagnóstico y la asociación de manifestaciones-características-enfermedad, encontrando líneas de investigación enfocadas en la importancia del diagnóstico precoz como es el caso de CHD crítica (CCHD), la cual puede ser detectada después del nacimiento mediante el análisis de oximetría de pulso o en periodo prenatal mediante un ultrasonido, permitiendo así beneficios como: Oportunidades para un amplio asesoramiento, preparación y planificación para el parto e un bebé potencialmente inestable. Nagata et al., 2020, mediante su estudio en pacientes diagnosticados prenatalmente con TGA, respalda lo anteriormente mencionado, debido a que logra reducir el índice de mortalidad 1:70 de paciente con TGA frente al 9:70 sin el diagnóstico prenatal.

El diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas es por lo tanto una herramienta que permite la caracterización, determinación de enfermedad asociada o aislada a otros factores, el control temprano, preparación e incluso toma de decisiones, donde lo ideal sería el desarrollo de un ecocardiograma fetal detallado, la ecografía morfológica detallada y análisis genético.

Hernández, 2016, indica que la obtención de buenos resultados en los tratamientos quirúrgicos en pacientes con Tetralogía de Fallot se debe al desarrollo de un diagnóstico preoperatorio preciso, mediante el uso de métodos diagnósticos como: El ecocardiograma y la angiotomografía, siendo esta última la que reporta sensibilidad del 100% en comparación el ecocardiograma con un 63.6% al detectar alteraciones en ramas pulmonares y especificidad del 100% y 92%, respectivamente.

En cardiopatías congénitas complejas como la anomalía de Ebstein (EA), se utiliza la ecocardiografía, la cual juega un papel importante en el diagnóstico, evaluación y evaluación pronóstico de esta condición, debido al infradiagnós-

tico de las formas menores y al amplio espectro clínico de esta patología gracias a la morfología tricúspide muy variable.

El método diagnóstico utilizado para la detección de cardiopatías congénitas de preferencia según lo observado en la literatura es el ecocardiografía, sin embargo, en la tabla 1. se compila información acerca de otros estudios que demuestran la efectividad de métodos diagnósticos como la Tomografía por emisión de positrones con Fluorodesoxiglucosa (F-FDG PET/TC), para la detección de transposición de grandes vasos, comunicación interventricular y estenosis pulmonar, la cual le permitió a García et al., 2016, observar en su estudio manifestaciones tal como: Infección con foco hipermetabólico entre la aorta ascendente y el tronco de la arteria pulmonar, en la unión del tubo de Contegra.

En los últimos años se han empleado diversos métodos diagnósticos para varios tipos de cardiopatías; siendo muy interesante la alternancia que existe entre métodos por medio de imágenes y los métodos de tipo genético estudio como el de Nogueira et al., 2016 en donde exponen el caso de una paciente pediátrica del sexo femenino con diagnóstico tardío de transposición de grandes arterias, asociada a comunicación interauricular y comunicación interventricular, con 1 año. Los autores destacan que este tipo de cardiopatía es grave cuando no se trata de forma inmediata y que además viene asociado a comunicaciones interventriculares e interauriculares. En el caso de este paciente el cuadro clínico presentó una forma más blanda junto con una cianosis no tan evidente; lo que podría traducirse en un diagnóstico tardío. No obstante, se le realizó un ecocardiograma evidenciando un diagnóstico de comunicación interauricular e interventricular, pero al no justificar la cianosis se repitió, con la sospecha de transposición de grandes arterias. Y ya mediante la realización del electrocardiograma, un cateterismo cardíaco y un nuevo ecocardiograma, el diagnóstico fue de transposición de grandes arterias, CIV amplia, comunicación interauricular (CIA) pequeña, estenosis pulmonar infundíbulo valvular leve, hipertensión pulmonar moderada y arterias coronarias sin anomalías. Haciendo que se eligiera como tratamiento la corrección quirúrgica total. Evidenciando lo que varios autores aun mencionado y es que el diagnóstico definitivo puede hacerse simplemente por medio de la ecocardiografía. Y en el caso del cateterismo, este indicado para una mejor evaluación de la anatomía cardíaca, principalmente en lo que se refiere a la inserción de las arterias coronarias.

Sin embargo, en un estudio contemporáneo al de Nogueira, se menciona un diagnóstico que se basa en seguir los criterios modificados de Duke, basados en el hemocultivo y la ecocardiografía. Esto junto con la Tomografía por emisión de positrones con Fluorodesoxiglucosa (F-FDG PET/TC), ya que tiene la capacidad de mostrar actividad glucídica aumentada en procesos tumorales, infecciosos e inflamatorios. Esto es relevante ya que permite detectar la enfermedad que causa el síndrome febril de origen desconocido antes de que se hagan evidentes los cambios a nivel estructural. De igual forma, se menciona como otra ventaja más, la posibilidad de detectar una enfermedad

infecciosa extracardíaca, gracias a que es una técnica de exploración de abarca el cuerpo completo (García et al., 2016).

Por otro lado, el diagnóstico por imagen podría decirse que es el más empleado en este tipo de cardiopatías. Aunque como se puede observar en la tabla # al efectuar este tipo de diagnósticos se realiza también junto con otro análisis o prueba adicional, que probablemente sirve a la hora de dar un diagnóstico más certero y claro al paciente. Salinas et al., 2022 presentan el caso de un varón diagnosticado a los 7 meses de edad con una transposición de grandes arterias corregida congénitamente y un bloqueo auriculoventricular congénito que estuvo asintomático hasta los 29 años, cuando se le tuvo que implantar un marcapasos por incompetencia cronotrópica. Luego el paciente perdió seguimiento hasta que ingresó a los 35 años en la unidad de cuidados críticos por un edema pulmonar. En ese momento le hallaron una disfunción sistólica biventricular, insuficiencia valvular auriculoventricular sistémica grave e hipertensión pulmonar. Debido a una parada cardíaca, se le indicó un desfibrilador automático implantable con terapia de resincronización, además de optimizar el tratamiento médico. En este caso se realizaron 3 métodos diagnósticos el ya conocido Ecocardiograma, que evidencia disfunción sistólica ventricular sistémica grave con insuficiencia grave de la válvula auriculoventricular sistémica. Dicha válvula evidenció anomalía Ebstein-like (8,3 mm/m²), así como también cuerdas con implantación anómala, engrosamiento y restricción de los velos, provocando un amplio defecto de coaptación, sobre todo entre las valvas septal y posterior, provocando una insuficiencia torrencial (V/V). el otro método usado fue un Cateterismo cardíaco, que mostro hipertensión pulmonar grave con componente poscapilar y precapilar. Y el tercer método fue interesante, llamado prueba vasodilatadora con óxido nítrico, la cual resulto en una máxima respuesta, pero sin cambios significativos.

En la Tetralogía de Fallot (TOF), destacamos el método diagnóstico de tipo genético, ya que se evidencia su constante uso en varias de las literaturas disponibles. Zhu et al., 2015 en su estudio quiso determinar la causa genética de un niño que presento blefarofimosis, ptosis, síndrome de epicantero inverso y tetralogía de Fallot. Además, los autores quisieron correlacionar el fenotipo con el genotipo. Partieron realizando previamente una banda G rutinaria a la paciente y a sus padres. No obstante, el método protagonista fue el análisis de micromatrices cromosómicas (CMA); este sugirió cariotipos normales para la niña (paciente) y sus padres. De igual forma, el CMA detecto una delección en novo de 8,9 Mb en el cromosoma 3q22.1-q23. Esta sección de delección abarcó 74 genes, incluyendo 41 genes relacionados con enfermedades, así como también la región más frecuentemente involucrada en la delección intersticial 3q. Pacientes con delección en esta región, generalmente tienen una característica común de displasia de los párpados, así como un espectro de otras anomalías según los distintos puntos de corte, incluyendo microcefalia, anomalías esqueléticas, defectos cardíacos congénitos, anomalías craneales, discapacidad intelectual y retraso en el desarrollo. Evidenciándose de esta forma que el fenotipo del paciente estaba de acuerdo con dicho espectro. Por parte de los padres y el hermano de la paciente, no evidenciaron esta variación al realizar la CMA. Al final este artículo demostró la utilidad

de emplear CMA ya que consigue proporcionar información mucho más detallada y también permite una investigación más profunda en cuanto a la correlación entre el genotipo-fenotipo en cardiopatías como la TOF. Para este caso de mostro que la delección intersticial de novo de 3q22.1-q23 sería probablemente la base de la principal manifestación clínica la paciente.

Otro método interesante que se menciona en la literatura es la angiotomografía, que es un método de imágenes que permite estudiar las arterias del cuerpo y diagnosticar si se encuentran sin alteraciones, estrechadas o bloqueadas, de forma no invasiva, rápida, segura, sin hospitalización y sin anestesia. Rodríguez et al., 2019 en su investigación expuso la utilidad de este método diagnóstico junto con el manejo, en un paciente con tetralogía de Fallot. Dicho paciente era un varón con 2 meses de edad, que presentaba un deterioro clínico progresivo y que también fue programado para cirugía paliativa cardíaca por TOF. En este caso, el pre-quirúrgico incluyó una angiotomografía de corazón y de grandes vasos; permitiendo evidenciar hallazgos como: Tetralogía de Fallot, situs solitus en levocardia, estenosis infundibular y valvular pulmonar severa, ramas pulmonares confluentes de dimensiones en el límite inferior normal con índice de McGoon de 1,51, índice de Nakata de 116, comunicación interventricular subaórtica de 7 mm, arco aórtico a la derecha, ductos arterioso persistente, que iba desde la arteria subclavia izquierda hacia la rama pulmonar izquierda con estenosis severa en su segmento medio sin descartarse obstrucción, anatomía coronaria normal. Al final se hizo énfasis en la utilidad de este tipo de método, gracias a la gran cantidad de detalles que este logra proporcionar, así como también la rapidez en cuanto a la adquisición de imágenes, y en especial la baja dosis de radiación, lo cual contribuyó a una mejor planificación del tratamiento quirúrgico.

No obstante, en un estudio reciente se implementó la secuenciación del genoma en la cardiopatía pediátrica; investigándose la utilidad diagnóstica de emplear pruebas genéticas no dirigidas en pacientes con cardiopatías pediátricas; en 111 familias con lesiones cardíacas buscando variaciones raras que se asocian a la enfermedad. Consecuentemente se identificó en 14 familias (12,6 %) variantes causales, en donde siete fueron de novo (ANKRD11, KMT2D, NR2F2, POGZ, PTPN11, PURA, SALL1) y seis se heredaron de padres sin fenotipos cardíacos o subclínicos (FLT4, DNAH9, MYH11, NEXMIF, NIPBL, PTPN11). También los autores consiguieron informar nuevas asociaciones gen-enfermedad plausibles para la tetralogía de Fallot/estenosis pulmonar que correspondía a CDC42BPA, FGD5. Para el corazón izquierdo o derecho hipoplásico se identificó a: SMARCC1, TLN2, TRPM4, VASP. Finalmente, este estudio consiguió demostrar el valor diagnóstico de realizar la secuenciación del genoma en la cardiopatía pediátrica, ya que logra anticipar su función como prueba diagnóstica de primer nivel (Reuter et al., 2020).

Al indagar sobre métodos diagnósticos en cuanto a la Anomalía de Ebstein, que es una cardiopatía congénita rara y heterogénea que afecta a la válvula tricúspide y al ventrículo derecho, la gran mayoría de la literatura disponible evidencia el empleo de métodos imágenes

como el electrocardiograma, ecocardiografía etc. Cassidy et al., 2018 presentaron imágenes tridimensionales de un caso de anomalía de Ebstein de la válvula tricúspide poco común, en un paciente con síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, que con anterioridad solo se había informado por medio de una ecocardiografía bidimensional. En este caso una paciente de 37 años a las 19 semanas y 3 días de gestación se presentó para un ecocardiograma fetal debido a sospecha de anomalías cardiacas fetales. Al realizarse el ecocardiograma fetal, logro evidenciar un ventrículo izquierdo y una válvula mitral moderadamente hipoplásico, una válvula aortica severamente hipoplásica, así como también una válvula tricúspide displásica y fibrosis endocárdica ventricular izquierda significativa. El bebé nació vía cesárea a las 40 semanas de gestación y un ecocardiograma transtorácico completo confirmó lo descrito anteriormente, junto con insuficiencia valvular tricúspide moderada con preocupación por la anomalía de Ebstein. Seguidamente se efectuó un ecocardiograma tridimensional usando el transductor transtorácico X7 con adquisición de cuatro latidos de volumen completo; demostrando la válvula tricúspide de Ebstein desde arriba. Siendo esta imagen tridimensional un componente adicional para el diagnóstico de la morfología de la válvula tricúspide en este paciente tan particular. Siendo de esta forma, las imágenes de las ecocardiográficas tridimensionales complementaria a las imágenes bidimensionales; ya que proporcionan una mejor delimitación de la función de la válvula tricúspide con la unión cordal del músculo papilar al tracto de salida del ventrículo derecho.

Así mismo, Pacheco et al., 2020 reportaron el caso de un hombre de 46 de años, que afirma presentar desde edad escolar disnea de grandes esfuerzos sin otra sintomatología. En este caso al paciente se le efectuaron distintos métodos; inicialmente una Radiografía de tórax, que logró identificar una cardiomegalia estadio III. Seguidamente se efectuó un Electrocardiograma identificándose un flutter auricular y conducción 3:1. Por su parte el Ecocardiograma mostro una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en un 62%. Así como también una dilatación de aurícula derecha (AD) por implantación apical de válvula tricúspide (12mm) con relación al implante de válvula mitral, presentó reflujo severo. Y por último un Cateterismo Cardíaco que consiguió evidenciar una insuficiencia tricuspídea severa junto con una presión sistólica de arteria pulmonar (20 mmHg).

En otro artículo aún más reciente se buscó describir las características electrocardiográficas que se pueden observar en la enfermedad de Ebstein, ya que existen pocos estudios que han analizado esto. Realizándose frecuentemente el diagnóstico de esta cardiopatía entre los 5 y los 10 años. Allí se logra observar hipertrofia auricular derecha en 11 pacientes (42%), también una desviación axial derecha en 11 pacientes (42%). Se evidencio un bloqueo de banda derecha en 22 pacientes (84%), siendo este completo en 7 casos (27%); además de una preexcitación en 6 pacientes (23%). Consecuentemente se observaron trastornos rítmicos en 9 pacientes (34%), una taquicardia de la unión en 3 pacientes (11%), un aleteo auricular en 4 pacientes (15%) y fibrilación auricular en 2 pacientes (7%). Y en el caso de un paciente se observó bloqueo auriculoventricular de segundo grado, tipo Mobitz I. Evidenciándose la utilidad de este método

diagnóstico y su posible empleo a la hora de diagnosticar Anomalía de Ebstein.

Por análisis bibliométrico se logró observar que el método de preferencia para el diagnóstico de miocardiopatías dilatadas es el electrocardiograma (figura 3).

CONCLUSIONES

Los estudios demuestran el uso de tratamiento farmacológico en pacientes con cardiopatías congénitas como: La tetralogía de Fallot (uso de vasodilatadores como la milrinona), el síndrome de la insuficiencia cardiaca congestiva (uso de diuréticos y hormonas) y el Bloqueo auriculoventricular congénito (uso de dexametasona), son una alternativa viable y de apoyo en procesos preoperatorios o en el retraso del uso de tratamientos invasivos. Sin embargo, los estudios reflejan el establecimiento de tratamientos generalizados, sin tener en cuenta el alcance que se obtendría con el análisis personalizado de cada paciente el cual incluya la evaluación de: El grado de complejidad, genes implicados, especificidad genética del fármaco, entre otras variables.

Respecto a los genes implicados en el desarrollo de cardiopatías congénitas, especialmente las miocardiopatías, los estudios demuestran que la heterogeneidad genética de este tipo de mutaciones, como es el caso de las variaciones en el gen MYH7, el cual puede generar tanto una miocardiopatía hipertrófica y dilatada. Es importante mencionar que el gen de mayor relevancia en los estudios de miocardiopatías en todos los grupos etarios es el ALPK3, debido a su herencia autosómica dominante.

El análisis de los procesos de diagnóstico de cardiopatías ha demostrado la importancia del diagnóstico precoz, lo cual permite beneficios conceptuales como: Oportunidades para un amplio asesoramiento, preparación y planificación para el parto de un bebé potencialmente inestable. Así mismo permite la caracterización y determinación de enfermedad asociada o aislada a otros factores, donde lo ideal sería el desarrollo de métodos diagnósticos como: Ecocardiograma fetal detallado, la ecografía morfológica detallada y el análisis genético. Sin embargo, La gran mayoría de estudios reportan el uso de la ecocardiograma más cateterismo cardiaco como método diagnóstico de preferencia para la transposición de arterias grandes y la anomalía de Ebstein, a diferencia del diagnóstico de tetralogía de Fallot la cual reporta estudios de detección mediante métodos como: Array de hibridación genómica comparativa o array de CGH y secuenciación genómica.

El análisis bibliométrico mediante el software VosViewer evidencia el uso del electrocardiograma como método diagnóstico en enfermedades como la cardiopatía dilatada. Así mismo permitió evidenciar los factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas tales como: Neumonía, Sars-Cov2, betacoronavirus, hipertensión, síndromes metabólicos, diabetes tipo 2, colesterol, enfermedad renal crónica, alto consumo de alcohol y obesidad.

Aunque el análisis bibliométrico permitió la observación de un amplio campo de investigación es importante mencionar que las futuras líneas de investigación deben en-

focarse en el análisis de tratamientos personalizados cual incluya la evaluación de: El grado de complejidad, genes implicados, especificidad genética del fármaco, entre otras variables.

Sin embargo, la presente revisión sistemática permitió describir proceso del diagnóstico y tratamiento en cardiopatías congénitas tales como: Las cianóticas (transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot y anomalía de Ebstein) y miocardiopatías (hipertrófica y dilatada).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Madrid AJ, & RJP. Cardiopatías congénitas. *Gastrohnp*. 2013 abril; 15(1).
- Flores Balter GR. Síntesis Universidad de Chile. [Online]; 2017 [cited 2022 Junio 16]. Available from: <https://www.sintesis.med.uchile.cl/index.php/respecialidades/r-pediatria/102-revision/r-pediatria-y-cirugia-infantil/1605-cardiopatias-congenitas-acianoticas#:~:text=CARDIOPAT%3%8DAS%20CONG%3%89NITAS%20ACIAN%3%93TICAS%201%20introducci%3%B3n%201.1%20De>.
- de Suárez CB, Suárez JÁ, Hamana L. Transposición de grandes vasos. *Cardiopatías congénitas*. *Vitae: Academia Biomédica Digital*. 2006; 27(14).
- Espinosa A, C.. Tetralogía de Fallot: Actualización del diagnóstico y tratamiento. *Revista mexicana de cardiología*. 2013; 24(2).
- Vukasovic JL. Miocardiopatía dilatada: aspectos genéticos, infecciosos, inflamatorios y del sistema inmune. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015; 26(2).
- Guttmann OP, Mohiddin SA, Elliott PM. Miocardiopatías. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2015; 30(2).
- Acuña JG, Lago AL, Juanatey JG. Miocardiopatía dilatada. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2013; 11(42).
- Campos AG, Domínguez MP, Fernández BD, González-Juanatey JR. Miocardiopatía dilatada. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2021; 13(42).
- Durán P. Cardiopatías congénitas más frecuentes. *Pediatr Integral*. 2008; 12(8)(807-818).
- Pierpont ME, BCT, BJDW, GBD, GTM, GE, & WCL. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007; 115(23)(3015-3038).
- Picarzo JPL, González MM, Zamalloa PL, Marcos DC. Incidencia y evolución de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). In *Anales de Pediatría Elsevier Doyma*. 2018 Noviembre; 89(5).
- Pérez-Lescure Picarzo FJ. Incidencia de las cardiopatías congénitas en España, distribución geográfica, morbimortalidad y utilización de recursos sanitarios. *Universidad Complutense de Madrid*. 2017 Octubre; (26-30).
- Subirana MT. Cardiopatías congénitas: presente y futuro. *Revista Española de Cardiología*. 2005; 58(12).
- Gutiérrez-Riveroll1a KI, Picazo1b HJM, Dosta-Herrera1c JJ. Levosimendán para prevenir el síndrome de bajo gasto en pacientes pediátricos con corrección de tetralogía de Fallot. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022 Febrero; 60(3).
- Egbe AC, Miranda WR, Ammash NM, Missula VR, Jadav R, Najam M, et al. Outcomes of anticoagulation therapy in adults with tetralogy of Fallot. *Journal of the American Heart Association*. 2019 Febrero; 8(5).
- Torres ACM, Duarte MH. Tetralogía de Fallot: diagnóstico, cirugía correctiva y manejo postoperatorio en Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos Pediátricos, presentación de caso clínico y revisión bibliográfica. *Ciencia Digital*. 2019; 3(1).
- López RJA, Heras CMA. Informe de caso y revisión bibliográfica: Tetralogía de Fallot. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca*. 2019 Octubre; 37(2).
- Ortiz LM, Gómez M, Bertolotti F, Hauqui A, Maydana MM, Mancini L, et al. Características del tratamiento farmacológico en pacientes portadores de insuficiencia mitral severa de acuerdo a la función ventricular. *Insuficiencia cardíaca*. 2017 Diciembre; 12(4).
- Sosa Olavarría A. Terapéutica fetal no invasiva. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2016 Junio; 62(2).
- Fernández A, Mediavilla JC, Guerrero ER, Carvajal IM. Implante de desfibrilador a una paciente con transposición de grandes vasos y corrección fisiológica de Senning. *Cirugía Cardiovascular*. 2018 Agosto; 25(4).
- Cabrera Ortega M, Benítez Ramos DB, González Morejón AE, Serrano Ricardo G. Efecto electromecánico de los antiarrítmicos clase Ic durante el tratamiento de arritmias auriculares en cardiopatías congénitas. *Revista Cubana de Pediatría*. 2018 Junio; 90(2).
- Xue Y, Li J, Chong H, Wang D, Cao H. A simplified repair method for adult Ebstein's anomaly. *Journal of cardiac surgery*. 2021 Junio; 36(9).
- F. BVW. Anomalía de Ebstein y aneurisma del seno coronario.. *Rev. Colomb. Cardiol*. 2021 Abril; 28(2).
- Rita IC, Jorge AS, Mario. VV. Ablación mínimamente fluoroscópica de una vía accesoria en un niño con anomalía de Ebstein: reporte de un caso. *Arch. Cardiol. Méx*. 2018 Septiembre; 88(3).
- Melgar QLA, Chipa CF. Ablación por radiofrecuencia en pediatría: características clínicas, electrofisiológicas y terapéuticas en un hospital pediátrico peruano. *Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2021 Diciembre; 2(4).
- Rydzewska K, Sylwestrzak O, Krekora M, Słodki M, Respondek-Liberska M. Ebstein's anomaly: epidemiological analysis and presentation of different prenatal

- management. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine. 2022 Septiembre; 35(17).
27. Marian AJ, & BE. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circulation research*. 2017 Septiembre; 121(7).
 28. J BL, A MO, J BC, V OP, R CG, E. AH. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva medioventricular asociada a ectasia coronaria y trayecto arterial intramiocárdico: una rara presentación. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2022; 28(3).
 29. Spertus JA, Fine JT, Elliott P, Ho CY, Olivotto I, Saberi S, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): health status analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021 Julio; 396(10253).
 30. De Angelis G, Bobbo M, Paldino A, D'Agata Mottolise B, Altinier A, Dal Ferro M, et al. Cardiomyopathies in children: classification, diagnosis and treatment. *Current Opinion in organ transplantation*. 2020 Junio; 25(3).
 31. Castro Oróstegui LJ, Beltrán Durán N. Caracterización clínica y genética de los pacientes pediátricos con miocardiopatía atendidos en una institución cardiovascular de la ciudad de Bogotá entre enero de 2015 y junio de 2021. Doctoral dissertation, Universidad del Rosario. 2022.
 32. Yuan SM. Cardiomyopathy in the pediatric patients. *Pediatrics & Neonatology*. 2018; 59(2).
 33. Kantor PF, Kleinman JA, Ryan TD, Wilmot I, Zuckerman WA, Addonizio LJ, et al. Preventing pediatric cardiomyopathy: a 2015 outlook. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2016; 14(3).
 34. Lee TM, HDT, Kantor P, Towbin JA, Ware SM, Colan SD, et al. Pediatric cardiomyopathies. *Circulation research*. 2017 Septiembre; 121(7).
 35. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr Aea. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol*. 2017.
 36. M F, P C, G T, P S, E M, Rydzanicz M ea. Titin Truncating Variants in Dilated Cardiomyopathy – Prevalence and Genotype-Phenotype Correlations. *PLoS ONE*. 2017 Enero; 12(1).
 37. Pérez-Sánchez I, Romero-Puche AJ, Sáez EGM, Sabater-Molina M, López-Ayala JM, Muñoz-Esparza C, et al. Factores que influyen en la expresión fenotípica de la miocardiopatía hipertrófica en portadores genético. *Revista española de Cardiología*. 2018; 71(3).
 38. Belkaya S, Kontorovich AR, Byun M, Mulero-Navarro S, Bajolle F, Cobat A, et al. Autosomal recessive cardiomyopathy presenting as acute myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 Abril; 69(13).
 39. Ware JS, Amor-Salamanca A, Tayal U, Govind R, Serrano I, Salazar-Mendiguchía J, et al. Genetic etiology for alcohol-induced cardiac toxicity. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Mayo; 71(20).
 40. Marrow BA, Cook SA, Prasad SK, McCann GP. Emerging techniques for risk stratification in nonischemic dilated cardiomyopathy: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020 Marzo; 75(10).
 41. Young AA, Sinclair BG. The Critical Importance of Prenatal Diagnosis of Critical Congenital Heart Disease: Toward 100% Detection in All Regions. *The Canadian journal of cardiology*. 2020 Marzo; 36(10).
 42. Nagata H, Glick L, Lougheed J, Grattan M, Mondal T, Thakur V, et al. Prenatal Diagnosis of Transposition of the Great Arteries Reduces Postnatal Mortality: A Population-Based Study. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020 Octubre; 36(10).
 43. Kunde F, Thomas S, Sudhakar A, Kunjikutty R, Kumar RK, Vaidyanathan B. Prenatal diagnosis and planned peripartum care improve perinatal outcome of fetuses with transposition of the great arteries and intact ventricular septum in low-resource settings. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: the Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021 Octubre; 58(3).
 44. Meller CH, Grinenco S, Aiello H, Córdoba A, Sáenz-Tejera MM, Marantz P, et al. Cardiopatías congénitas, diagnóstico y manejo prenatal. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(2).
 45. Almache K, Agurto E, Moreta C, Riccardi J, Vera K, Mancero AGC. Proceso de atención de enfermería en un paciente post-operado de corrección total de Tetralogía de Fallot. *Reporte de Caso y Revisión de la Literatura. FACSALUD-UNEMI*. 2018 Noviembre; 2(2).
 46. Hernández Ortiz DG. Uso de la angiotomografía en el diagnóstico perioperatorio de la tetralogía de Fallot en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. [Online]; 2016 [cited 2022 Abril 25. Available from: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/1436>.
 47. Madani S, Van Linthout C, Rondia G, Seghaye MC. Anomalie d'Ebstein : du diagnostic prénatal au traitement chirurgical [Ebstein's anomaly : from fetal diagnosis to surgical treatment]. *Revue medicale de Liege*. 2020; 75(1).
 48. Umar H, Zagga UM, Akintomide FA, Maiyaki AS, Umar MT, Dankiri NA, et al. Ebstein's Anomaly: An Unanticipated Differential Diagnosis of Egg-on-Stick Appearance and the Diagnostic Dilemma. *The American Journal of Case Reports*. 2021 Marzo; 22.
 49. Mainwaring RD, Rosenblatt TR, Lui GK, Ma M, Hanley FL. Surgical Repair of Ebstein's Anomaly Using a Bicuspidization Approach. *The Annals of thoracic surgery*. 2019 Diciembre; 108(6).
 50. Burri M, Mrad Agua K, Cleuzi J, Beran E, Nagdyman N, Kühn A, et al. Cone versus conventional repair for Ebstein's anomaly. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2020 Diciembre; 160(6).

51. Talukder QI, DasGupta S, Samad A, Khan MU, Rahman Z, Kabiruzzaman M, et al. The Mid-Term Outcomes of Cone Repair or Replacement of Tricuspid Valve in Patients with Ebstein's Anomaly: Our Experience. In The Heart Surgery Forum. 2022; 25(1).
52. Carigi S, Longhi S, Marzo F, Merli E, Bartolotti M, Ricci Lucchi G, et al. Un approccio pratico alla diagnosi di cardiomiopatia: una roadmap a partire dal fenotipo [A practical approach to the diagnosis of cardiomyopathy: a roadmap from the phenotype]. *Giornale italiano di cardiologia*. 2020; 21(3).
53. Walsh R, Offerhaus JA, Tadros R, Bezzina CR. Minor hypertrophic cardiomyopathy genes, major insights into the genetics of cardiomyopathies. *Nature reviews. Cardiology*. 2022; 19(3).
54. Garcia AC, Pérez MD, Díaz BF, González-Juanatey JR. Protocolo diagnóstico de las miocardiopatías. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2021 Octubre; 13(42).
55. García JR, Fortuny C, Rianza L, Soler M, Bassa P, Riera E. Diagnóstico mediante 18F-FDG PET/TC de endocarditis infecciosa, estadificación y monitorización de tratamiento antibiótico tras transposición de grandes vasos corregida. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*. 2016 Abril; 35(2).
56. Nogueira CB, Alves SC, Turra MLM, Malanche RM. Transposición de grandes vasos en niño de 1 año. [Online].; 2016 [cited 2022 abril 26. Available from: https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/es_v8n1a06.pdf.
57. Salinas AG, Osinalde EP, Franco LN, Jiménez-Quevedo P, Loureiro RE, Loeches ADA. Reparación percutánea borde a borde de la válvula tricúspide en transposición de grandes vasos congénitamente corregida. *REC: Interventional cardiology*. 2022 Abril; 4(1).
58. Zhu X, Wang Y, Zhao G, Gu L,L, J. ZR, Hu Y. Zhonghua yi xue yi chuan xue za zhi = Zhonghua yixue yichuanxue zazhi = Chinese. *journal of medical genetics*. 2015; 32(5).
59. Reuter MS, Chaturvedi RR, Liston E, Manshaei R, Aul RB, Bowdin S, et al. The Cardiac Genome Clinic: implementing genome sequencing in pediatric heart disease. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*. 2020; 22(6).
60. Rodriguez ZU, Cruzado OP, Lizaraso LF. Utilidad de la angiotomografía en el diagnóstico y manejo de la tetralogía de Fallot. *Interciencia médica*. 2019 Julio; 9(1).
61. Saoussen A, Sana O, Kaouther H, Hela M, Fatma O. Electocardiographic features in Ebstein's disease. *La Tunisie medicale*. 2021 Enero; 99(6).
62. Cassidy C, Mitchell MB, Jone PN. Three-dimensional echocardiographic evaluation of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve in a patient with hypoplastic left heart syndrome. *Cardiology in the young*. 2018 Abril; 28(6).
63. Pacheco JPR, Washima ILT, Barbecho WAS. Caso clínico: adulto con anomalía de Ebstein. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca*. 2020 Septiembre; 38(2).