

Laura Melado Vidales^a
Beatriz Herrero Ruiz^a
Roberto Rodríguez González^a
Lucía Deiros^b
M. Dolores Rubio^b
Antonio González González^a

^aUnidad de Fisiopatología Fetal. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

^bUnidad de Cardiología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia:

Dra. L. Melado Vidales.
Ribadavia, 4 10E. 28029 Madrid. España.
Correo electrónico: lauramelado@hotmail.com

Fecha de recepción: 5/1/2007.

Aceptado para su publicación: 12/4/2007.

***Situs* ambiguo asociado a cardiopatía e interrupción de la vena cava inferior con continuidad de la ácigos**

Situs ambiguus associated with congenital heart disease and interruption of the inferior vena cava and with azygos continuation

RESUMEN

Entre la lateralidad habitual (*situs solitus*) y la imagen completa en espejo (*situs inversus*) se encuentra el *situs* ambiguo o heterotaxia. Sus dos modalidades principales son el isomerismo izquierdo (con poliesplenía) o el derecho (con asplenía). La heterotaxia implica alteraciones en la movilidad ciliar que dificultan la migración de órganos embrionarios. Presenta malposición de órganos toracoabdominales, cardiopatías complejas y otras malformaciones. Presentamos un caso de diagnóstico ecográfico prenatal de isomerismo izquierdo, hígado a la izquierda y asplenía, asociado a cardiopatía e interrupción de la vena cava inferior con continuidad de la ácigos. La lateralidad de los órganos fetales debe ser parte del examen ultrasonográfico rutinario, por las frecuentes malformaciones asociadas a la heterotaxia.

PALABRAS CLAVE

Situs. Heterotaxia. Cardiopatía. Asplenía.

ABSTRACT

There is a spectrum of heterotaxic syndromes between normal organ distribution (*situs solitus*) and congenital conditions in which major organs are mirrored from their normal position (*situs inversus*). The two main modalities are left isomerism (with polysplenia) and right isomerism (with asplenia). Heterotaxic defects involve ciliary dyskinesia, hampering migration of embryonic organs and leading to malposition of thoracic and abdominal organs, complex cardiac defects, and other malformations. We present a case of prenatal echographic diagnosis of levocardia, with left-sided liver, asplenia, congenital heart disease, and interruption of the inferior vena cava with azygos continuation. Because of the malformations frequently associated with heterotaxy, the position of fetal organs should form part of routine ultrasonographic examination.

KEY WORDS

Situs. Heterotaxy. Congenital heart disease. Asplenia.

INTRODUCCIÓN

Durante el desarrollo embrionario temprano, aproximadamente entre la quinta y la sexta semanas, se produce una asimetría derecha-izquierda fisiológica en los órganos toracoabdominales. Esta distribución de los órganos o *situs* puede presentar diversa variabilidad, con un amplio abanico de posibilidades: el *situs solitus*, que es lo que conocemos como lateralidad habitual; el *situs inversus*, en el que la distribución de los órganos presenta una imagen completa en espejo a la distribución habitual, y el *situs ambiguus*, también denominado *situs inversus* parcial, heterotaxia o isomerismo¹. En este último, los patrones de distribución son muy variados y se presenta asociado a isomerismo y múltiples malformaciones en órganos torácicos y abdominales.

Su frecuencia es de 1/10.000 recién nacidos^{2,3}.

El síndrome de heterotaxia tiene un pronóstico variable que depende de las malformaciones asociadas que presenta, fundamentalmente las cardiopatías, y ellas son las que condicionan, a su vez, el manejo perinatal. El caso que describimos presenta isomerismo izquierdo con interrupción de la vena cava inferior y continuidad en la ácigos, que es más frecuente en los casos de isomerismo derecho.

CASO CLÍNICO

Paciente secundigesta de 30 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, G3PN1A1, con amenorrea de 32 semanas, que acudió a nuestro centro con diagnóstico ecográfico de estómago en posición derecha y defecto en el tabique interauricular. Las ecografías previas que aportaba eran acordes. Se realizó una ecografía en la que se objetivó una biometría fetal acorde a 31 semanas, placenta posterior de grado II y líquido amniótico normal. En el estudio anatómico fetal se observó en el abdomen una cámara gástrica a la derecha y el hígado a la izquierda; no se observó el bazo y se objetivó una interrupción de la vena cava inferior con continuidad en la ácigos. El corazón en levocardia y levoápex, con ausencia del tabique interauricular (canal auriculoventricular incompleto tipo aurícula única), pero ambos ventrículos eran proporcionados y los grandes vasos estaban normorrelacionados. Asociaba una hendidura mitral sin signos de insufi-

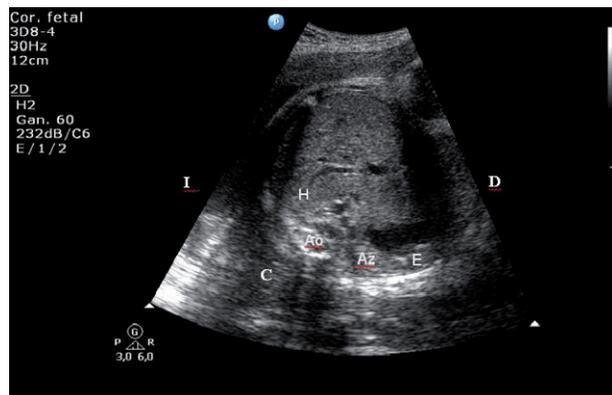


Figura 1. Corte transversal a nivel del abdomen fetal. La aorta (Ao) es la estructura de referencia situada a la izquierda. El hígado (H) se encuentra a la izquierda, el estómago (E) a la derecha y el vaso a la derecha de la aorta y posterior es la vena ácigos (Az). Se referencia la columna (C), lado izquierdo (I) y derecho (D).

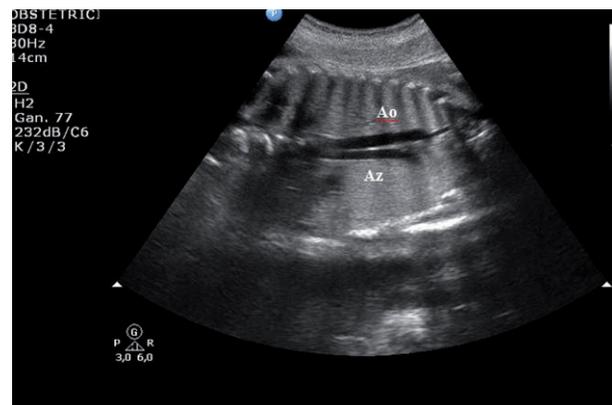


Figura 2. Corte longitudinal del abdomen y tórax fetal. Ambos vasos (Ao y Az) son paralelos en la parte posterior del abdomen.

ciencia cardíaca ni de insuficiencia de las válvulas auriculoventriculares significativa (figs. 1-5).

Se realizó una funiculocentesis para el diagnóstico citogenético, que informó de un cariotipo 46XX normal. Además realizamos una resonancia magnética en la que se confirmó la presencia de hígado y vesícula biliar centrales, cámara gástrica opuesta a silueta cardíaca, cámara auricular única y sendos ventrículos. Informaba de posible asplenia sin llegar a su confirmación.

Se realizó seguimiento ecográfico semanal, sin cambios significativos y con crecimiento fetal adecua-

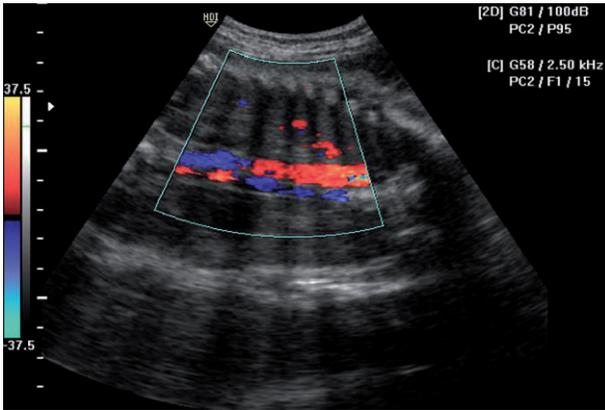


Figura 3. Corte longitudinal a nivel del abdomen y tórax fetal. Aplicando el Doppler color se objetiva que el flujo sanguíneo de la aorta y de la ácigos discurre en sentidos opuestos.



Figura 5. Imagen similar a la anterior en las que las válvulas auriculoventriculares se encuentran cerradas.

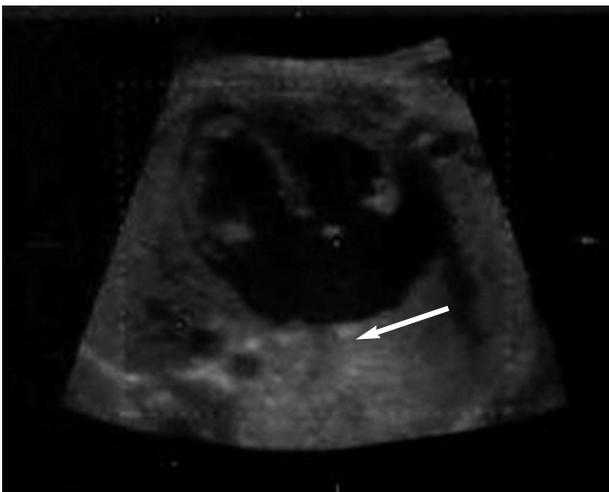


Figura 4. Imagen de la cardiopatía asociada de este feto: se observa la ausencia del tabique interauricular, creándose una única cámara auricular (flecha). En este caso, ambas válvulas auriculoventriculares se encuentran abiertas.

do. El comienzo del parto fue espontáneo en la semana 39; nació una mujer de 3.020 g, con una puntuación en la prueba de Apgar de 9 y 10 al min y a los 5 min, respectivamente, pH de cordón 7,24 y 7,29, y que precisó reanimación neonatal de tipo I. Se ingresó a la recién nacida en neonatología donde se confirmó el diagnóstico prenatal y, al no presentar signos de insuficiencia cardíaca, fue dada de alta al quinto día posnatal. Se han realizado controles periódicos

de la niña en las consultas de cardiología pediátrica, pero hasta el momento no aparecieron signos de insuficiencia cardíaca y no precisó tratamiento médico. La corrección quirúrgica del defecto cardíaco debe realizarse aproximadamente entre los 2 y 3 años de vida, si la clínica de la paciente lo permite.

DISCUSIÓN

El síndrome de heterotaxia es el resultado de un defecto en la organogénesis precoz que se produce en la semana quinta a sexta de gestación y presenta malposición de órganos toracoabdominales y vasos, cardiopatías complejas y otras malformaciones asociadas.

Su fisiopatología viene determinada por alteraciones en la motilidad ciliar, que producen dificultad en la migración de los órganos embrionarios, ya que los cilios son las organelas implicadas en las migraciones celulares y en la determinación de la lateralidad. Al analizar las mutaciones de los cilios se ha encontrado que las proteínas motrices moleculares cinesina II y dineína son fundamentales para esta función⁴. A partir de experimentos realizados en roedores, se han descrito cilios especiales, los monocilios, que se localizan en la región del nodo en la etapa de gastrulación, donde realizan movimientos hacia la izquierda, moviendo el líquido extraem-

brionario que rodea el nodo e iniciando así la asimetría derecha-izquierda⁵. De esta manera, cuando existe una anomalía en la función ciliar, se puede alterar la lateralidad. La disfunción ciliar más frecuente es el síndrome de discinesia ciliar primaria^{6,7}, una afección autosómica recesiva que se caracteriza clínicamente por distrés respiratorio neonatal, bronquiectasias, sinusitis y rinitis de inicio temprano e infertilidad. Los portadores de este síndrome tienen un 50% de *situs solitus* y 50% de *situs inversus*; este último tipo es el clásico síndrome de Kartagener. Por otro lado, el 20-25% de las personas con *situs inversus* son portadoras de discinesia ciliar primaria.

Existen evidencias de casos familiares con expresiones dominantes y recesivas; además, se ha observado, en parientes cercanos de estas personas, una mayor frecuencia de otras malformaciones «aisladas», lo que sugiere que estos defectos genéticos podrían estar implicados en la aparición de malformaciones esporádicas que no se asocian de una forma tan obvia a defectos de lateralidad, por ejemplo el síndrome de costillas cortas, la polidactilia, las displasias renal, hepática y pancreática, la agnasia y la holoprosencefalia⁸. Otro ejemplo de síndrome relacionado es el síndrome de Johanson-Blizzard, que consiste en la restricción de crecimiento intrauterino, *situs inversus* total, malformaciones cardíacas y gastrointestinales, y defectos del cuero cabelludo.

El bazo casi siempre se encuentra afectado en este síndrome, y su asociación con cardiopatías aparece en el 90% de los casos con asplenia, en el 70% de los casos con poliesplenia y en el 3% de los casos con *situs inversus* total. Las anomalías cardíacas más frecuentes son: transposición de grandes arterias, comunicación interauricular, comunicación interventricular, retorno venoso anómalo, aurículas isoméricas, canal auriculoventricular y bloqueo auriculoventricular^{9,10}.

Clásicamente, Rose et al¹⁰ clasificaron el síndrome de heterotaxia en función de las alteraciones esplénicas que presentara. Según esto, pueden dividirse en casos asociados a asplenia, en los que es más frecuente la asociación con isomerismo derecho (estómago a la derecha, dextrocardia, aorta y cava inferior al mismo lado de la columna), cardiopatías graves, drenaje pulmonar anómalo y daño inmunitario importante debido a la ausencia de bazo. Por todo ello, y fundamentalmente por las cardiopatías, estos casos están asociados a peor pronóstico, con elevada mortalidad

en el primer año de vida. Por otro lado, están los casos asociados a poliesplenia, con mayor frecuencia de isomerismo izquierdo (transposición hepática, ausencia de vesícula biliar y malrotación intestinal) y que presentan múltiples bazos pequeños a ambos lados del abdomen del feto y cardiopatías menos graves. Aunque el pronóstico es algo mejor, la mortalidad también es elevada. No obstante, se considera que para un correcto conocimiento de cada caso de síndrome de heterotaxia es más útil describir con precisión la anatomía específica de cada paciente^{11,12}.

El diagnóstico de este síndrome se centra en el estudio ecográfico, la resonancia magnética y el estudio citogenético. La ecografía es clave, ya que el estudio de la lateralidad debe formar parte del estudio ecográfico rutinario. Una vez diagnosticada la heterotaxia se debe realizar una ecocardiografía, debido a la alta frecuencia de malformaciones cardíacas asociadas, y una exploración abdominal cuidadosa, prestando especial atención a la posición del drenaje venoso (ácigos) que, en el caso presentado, aparecía afectado, la aorta, la presencia de vesícula biliar, malrotaciones y dilataciones intestinales, y presencia y número de bazos. La interrupción de la vena cava inferior con continuidad en la ácigos puede visualizarse mediante ultrasonidos: la vena ácigos asciende paralela y a la derecha de la aorta descendente y aparece más posterior de lo que habitualmente lo hace la vena cava, que mantiene una angulación de aproximadamente 45° respecto a la aorta¹³.

La resonancia magnética ayuda a confirmar el diagnóstico de poliesplenia y las posibles malrotaciones intestinales. Además, una de las posibles complicaciones de este síndrome es la obstrucción intestinal y la resonancia es útil para valorar la presencia de asas dilatadas y su posible localización¹⁴. El cariotipo fetal debe solicitarse siempre debido a que este síndrome se ha descrito asociado a alteraciones cromosómicas tipo monosomías, trisomías y translocaciones^{12,15}.

Como conclusiones, debemos recordar que la lateralidad debe formar parte del examen ecográfico prenatal habitual. Una vez diagnosticada la heterotaxia, y debido a la alta frecuencia de malformaciones asociadas, debemos realizar un estudio minucioso cardíaco y abdominal. Hoy día, la resonancia magnética es un complemento para completar el diagnóstico y valorar las posibles complicaciones asociadas, como la obstrucción intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ivemark BI. Implications of agenesis of the spleen on the pathogenesis of conotruncus anomalies in childhood: an analysis of the heart malformations in the splenic agenesis syndrome, with fourteen new cases. *Acta Paediatr.* 1955;44:7-110.
2. Applegate KE, Goske MJ, Pierce G, Murphy D. Situs revisited: imaging of the heterotaxy syndrome. *Radiographics.* 1999;19:837-52.
3. Casey B. Two rights make a wrong: human left-right malformations. *Hum Mol Genet.* 1998;7:1565-71.
4. Goldstein LS. Kinesin molecular motors: transport pathways, receptors, and human disease. USA: *Proc Natl Acad Sci.* 2001;98:6999-7003.
5. Brueckner M. Cilia propel the embryo in the right direction. *Am J Med Genet.* 2001;101:339-44.
6. Aylsworth AS. Clinical aspects of defects in the determination of laterality. *Am J Med Genet.* 2001;101:345-55.
7. Coren ME, Meeks M, Morrison M, Buchdahl RM, Bush A. Primary ciliary dyskinesia: age at diagnosis and symptom history. *Acta Paediatr.* 2002;91:667-9.
8. Chitayat D, Lao A, Wilson D, Fagerstrom C, Mayden M. Prenatal diagnosis of asplenia/polysplenia syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158:181.
9. Carvalho JS, Kyle UK. Images in cardiovascular medicine. Situs inversus with complete transposition in the fetus: diagnostic antenatal sequential segmental analysis. *Circulation.* 1997;96:4432-3.
10. Rose V, Izuwaka T, Moes CA. Syndromes of asplenia and polysplenia. A review of cardiac and non-cardiac malformations in 60 cases with special reference to diagnosis and prognosis. *Br Heart J.* 1975;37:840-52.
11. Salomon LJ, Baumann C, Delezoide AL, Oury JF, Pariente D, Sebag G, et al. Abnormal abdominal situs: what and how should we look for? *Penat Diagn.* 2006;26:282-5.
12. Espinoza J, Goncalves LF, Lee W, Mazor M, Romero R. A novel method to improve prenatal diagnosis of abnormal systemic venous connections using three- and four-dimensional ultrasonography and inversion mode. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:428-34.
13. Saguintaah M, Couture A, Veyrac C, Baud C, Quere MP. MRI of the fetal gastrointestinal tract. *Pediatr Radiol.* 2002;32:395-404.
14. Freeman SB, Muralidharan K, Pettary D, Blackston RD, May KM. Asplenia syndrome in a child with a balanced reciprocal translocation of chromosomes 11 and 20. *Am J Med Genet.* 1996;61:340-4.
15. Wilson GN, Stout JP, Schneider NR, Zneimer SM, Gilstrap LC. Balanced translocation 12/13 and situs abnormalities: homology of early pattern formation in man and lower organisms? *Am J Med Genet.* 1991;38:601-7.