



# Heterotaxia e Isomerismo cardiaco

**Dra. Josefina Lería Guarda**

**CERPO**

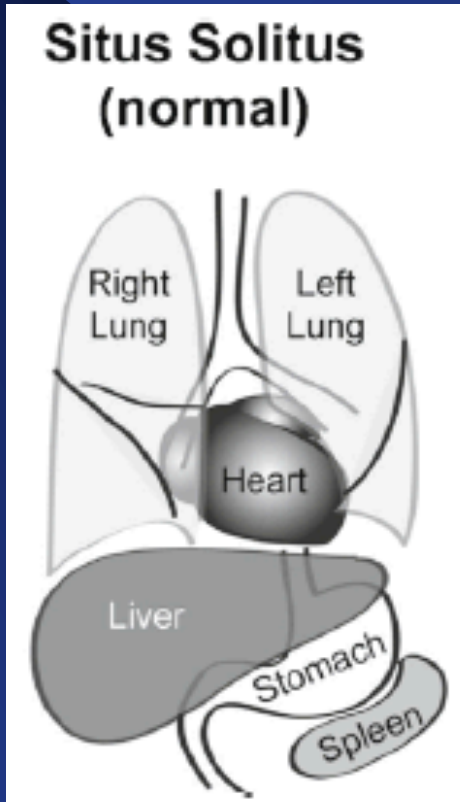
**Centro de Referencia Perinatal Oriente  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile**



# Introducción

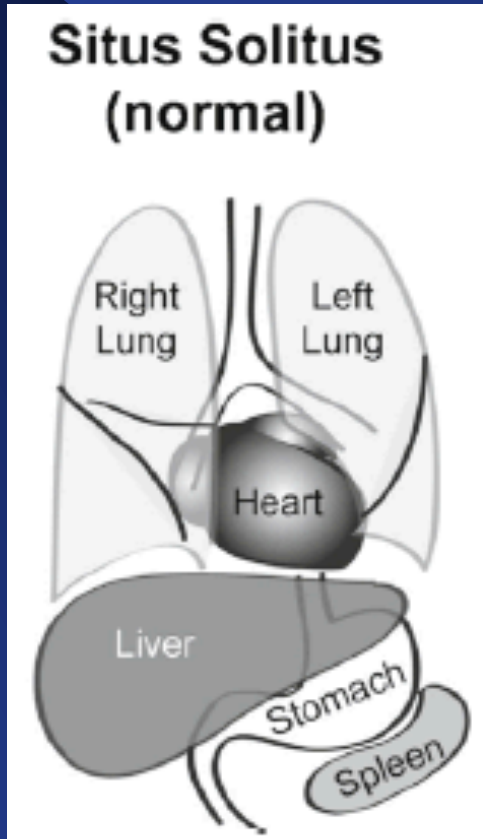
- **En vertebrados la anatomía de las vísceras torácicas y abdominales presenta lateralidad.**
- **Determinación de la asimetría izquierda/derecha establece la ubicación y rotación de órganos sobre la línea media**
- **Distribución normal: situs solitus**
- **Situs solitus asocia <1% malformaciones cardiacas**

# Situs solitus



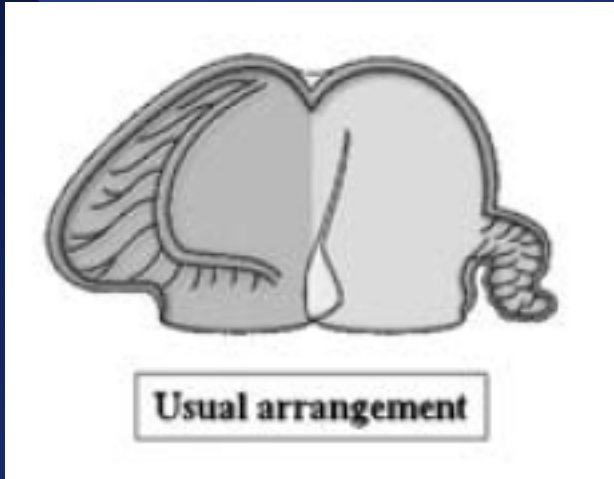
- Estómago y bazo a la izquierda
- Hígado y vesícula biliar a derecha
- Pulmón derecho trilobulado e izquierdo bilobulado
- Bronquio derecho epiarterial e izquierdo hipoarterial (división es superior o inferior a la 1<sup>a</sup> división de la arteria pulmonar, respectivamente)

# Situs solitus



- Cava inferior y aurícula con drenaje sistémico a derecha
- Venas pulmonares y aurícula con drenaje pulmonar a izquierda
- Ápex cardíaco a izquierda

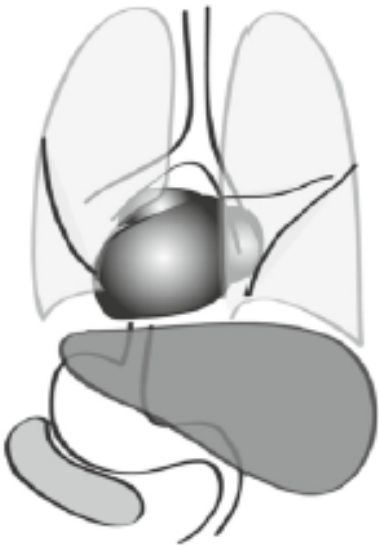
# Situs atrial



- Orejuelas
- Flap del foramen oval
- Drenaje de VCI

# Situs inverso

## Situs Inversus Totalis



- **Situs inverso totalis:** imagen en espejo del situs solitus
- **1:10.000 rnv**
- **5-10% tiene cardiopatía estructural**

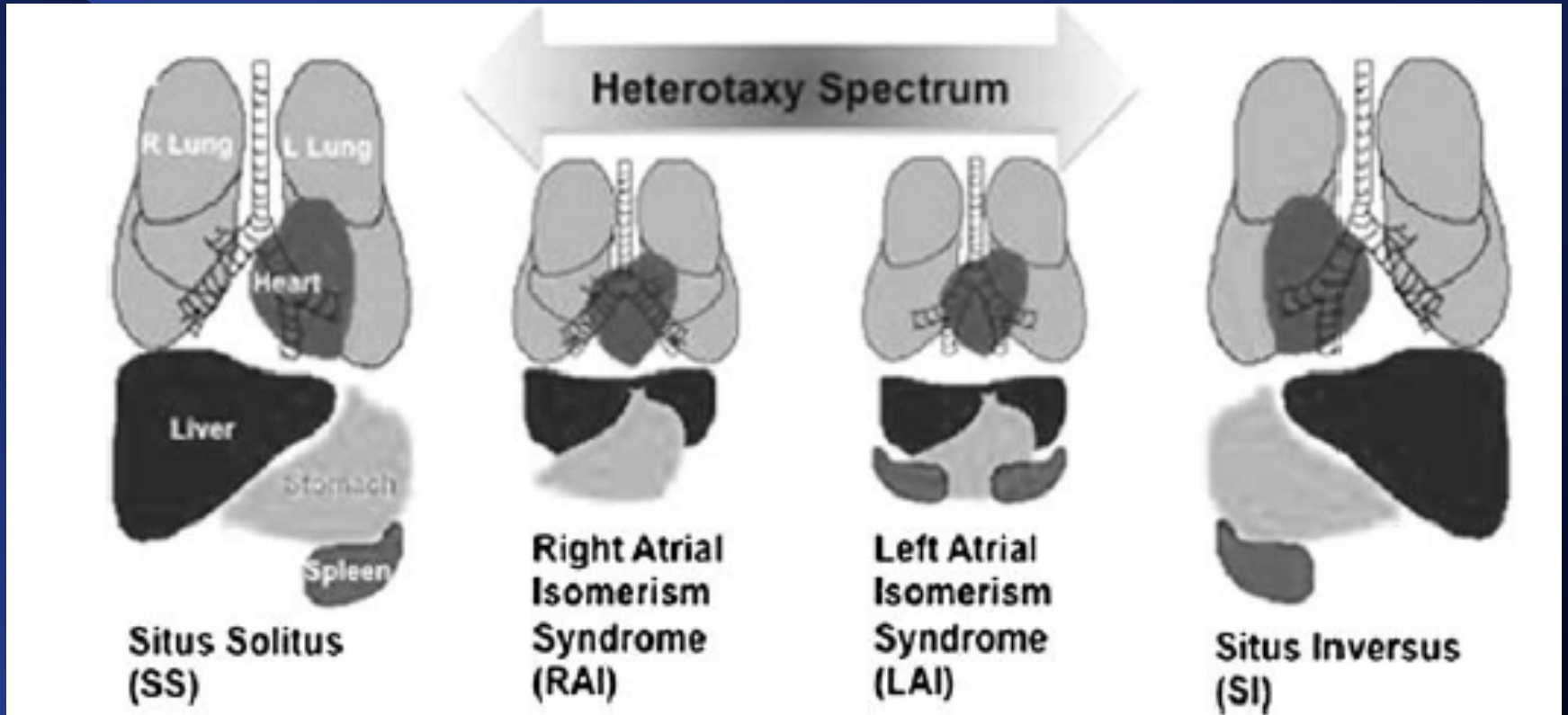


# Situs ambiguus y Heterotaxia

- ***Situs ambiguus***: algunos órganos con lateralización normal y otros alterada
- ***Heteros***: otra ***Taxis***: disposición
- Ambos conceptos incluyen todo el espectro de alteraciones de la disposición de órganos torácicos y abdominales que no pueden categorizarse como situs solitus ni inverso.
- **1:10.000 rnv**



# Heterotaxia







# Heterotaxia

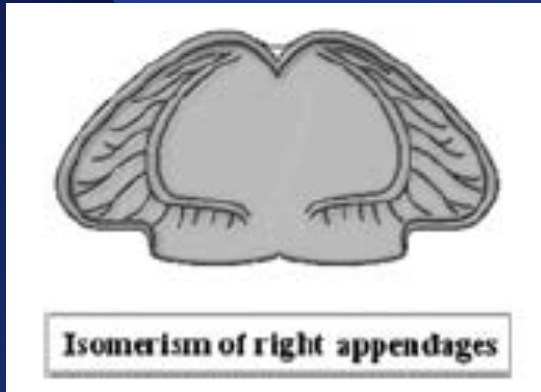
- Habitualmente en la heterotaxia se observan algunas estructuras duplicadas “en espejo” (isomerismo)
- Formas clásicas:
  - Síndrome de asplenia o isomerismo atrial derecho
  - Síndrome de polisplenia o isomerismo atrial izquierdo

Lambert TE, Kuller J et al. Obstet Gynecol Surv. 2016 Jan;71(1):33-8

Degenhardt K, Rychik J. Curr Treat Options Cardiovasc Med.2016 Dec; 18(12):77

Cohen M, Anderson R et al. Cardiol Young 2007;17(Suppl 2): 29-43

# Isomerismo atrial derecho o síndrome de asplenia



- **Morfología atrial derecha bilateral**
- **Nodo sinusal bilateral**
- **VCS bilateral 50%**
- **VCI normal 99%**
- **Seno coronario ausente 100%**



# Isomerismo atrial derecho o síndrome de asplenia

- **DVPA total 50-87%**
  - Infracardiaco a sistema hepático o portal
  - Supracardiaco a VCS
  - 50% obstrucción (100% en drenaje infracardiaco)
- **Atresia de una válvula AV o válvula AV única 90%**
  - Generalmente desbalanceado → VUF 70%
  - CIA, Raro ausencia completa de septo interauricular



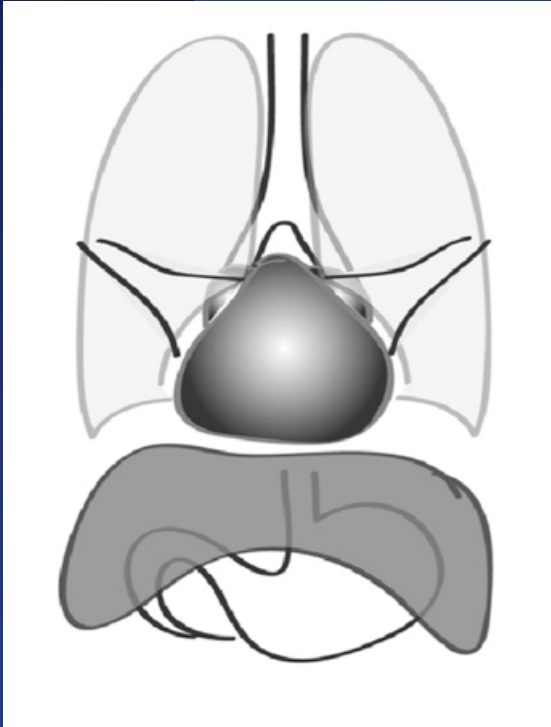
# Isomerismo atrial derecho o síndrome de asplenia

- **Discordancia ventrículo-arterial 96%**
  - La mayoría DSVD
- **Atresia o estenosis pulmonar 80%**

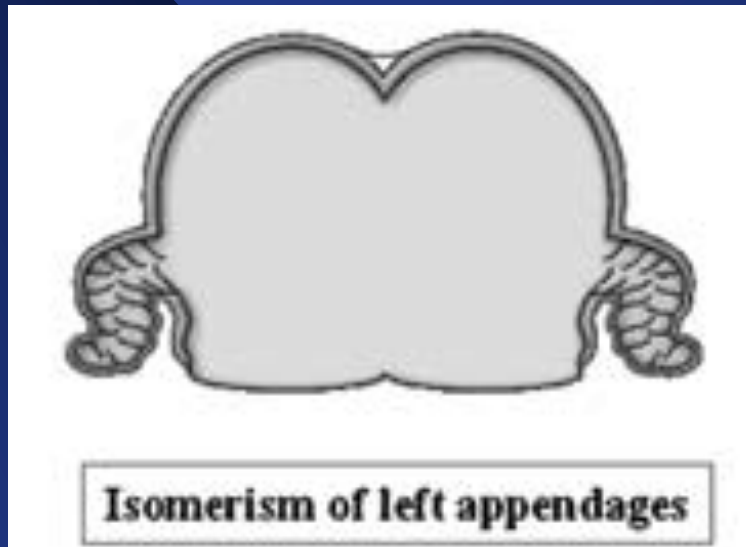
# Isomerismo atrial derecho o síndrome de asplenia

## Alteraciones extracardíacas

- Hígado transverso, en línea media
- Estómago en línea media
- Malrotación intestinal
- Pulmón trilobulado bilateral con bronquio epiarterial
- Bazo ausente, rudimentario o normal



# Isomerismo atrial izquierdo o síndrome de polisplenia



- **Morfología atrial izquierda bilateral**
- **Disfunción nodo sinusal 25-75%**
- **VCS bilateral 50%**
  - **VCSI drena a seno coronario**
- **VCI interrumpida 80%**
  - **Retorno venoso por vena ázigos**





# Isomerismo atrial izquierdo o síndrome de polisplenia

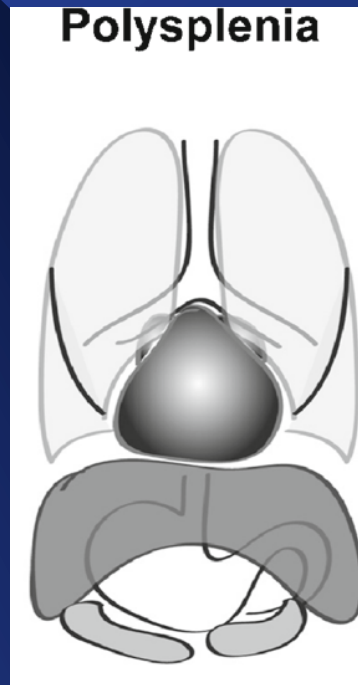
- **DVPA parcial 50%**
  - Habitualmente a aurícula ipsilateral
  - Raro drenaje extracardíaco y obstrucción
- **Septo interauricular variable**
  - Normal, CIA, ausencia total septo
- **Válvula AV única 50%**
  - **VUF sólo 25%**



# Isomerismo atrial izquierdo o síndrome de polisplenia

- **Concordancia ventrículo-arterial 70%**
- **Obstrucción tractos de salida**
  - **30% izquierdo**
  - **30% derecho**

# Isomerismo atrial izquierdo o síndrome de polisplenia



- **Alteraciones extracardíacas**
  - Pulmón bilobulado bilateral y bronquio hipoarterial
  - Hígado transverso
  - Atresia biliar 10%
  - Polisplenia, bazo bilobulado o normal
  - Estómago usualmente a la derecha



# Alteraciones cardiacas más características

Isomerismo derecho	Isomerismo izquierdo
Nodo sinusal bilateral	Ausencia o disfunción nodo sinusal, BAV
VCI Normal	Interrupción VCI
Ausencia de seno coronario	
DVPA total, con obstrucción	DVPA parcial
Atresia de una válvula AV o válvula única	CIA con ausencia total de septum, aurícula única
Ventrículo único funcional	
Discordancia V-A, usualmente DSVD	
Estenosis pulmonar	



# Frecuencia de distintas alteraciones en isomerismo derecho e izquierdo

**Table 1. Relative frequencies of specific cardiovascular defects in Heterotaxy Syndrome (adapted from [43]).**

Anatomical feature	Asplenia	Polysplenia
Bilateral SVC	45 %	45 %
Interruption of the IVC	<2 %	80 %
Absence of the coronary sinus	~100 %	~60 %
Extracardiac type of TAPVC	50 % (obstructed in 50 %)	Rare
Ipsilateral type anomalous pulmonary venous connection	4 %	45 %
Atrioventricular canal defect	90 %	50 %
Common atrium (no atrial septal remnant)	Rare	80 %
Atrioventricular connection	Effectively univentricular in 70 %	Effectively biventricular in 75 %
Ventriculoarterial connection	Concordant in only 4 %	Concordant in 70 %
Pulmonary atresia or stenosis	80 %	30 %
Left-sided obstructive lesion	<5 %	~30 %
Heart block or bradycardia due to sinus node dysfunction	Rare	25–75 %
Dextrocardia	40 %	35 %



# Diagnóstico

- **Segmental analysis**
  - Van Praagh, 1972
  - Análisis de aurículas, ventrículos y troncos arteriales
- **Sequencial segmental analysis**
  - Anderson, 1978
  - Incorpora análisis de unión auriculo-ventricular (AV) y ventrículo-arterial (VA)

Anderson RH, Shirali G. Ann Pediatr Cardiol. 2009 Jan-Jun; 2(1):24-35

Van Praagh R. Birth Defects 1972;8:4-23

Shinebourne EA, Macartney FJ, Anderson RH. Br Heart J. 1976;38:327-40





# Análisis segmentario secuencial

1. Reconocimiento de morfología auricular
  - Posición de venas pulmonares variable
  - Septum interauricular a veces ausente
  - Única característica universalmente distintiva es orejuela

# Análisis segmentario secuencial

## 1. Reconocimiento de morfología auricular y ubicación

- En ecografía: determinación de posición fetal
- Situs solitus: VCI a derecha y anterior, Aorta a izquierda y posterior. Estómago a izquierda





# Análisis segmentario secuencial

## 1. Reconocimiento de morfología auricular y ubicación

- **Determinación de posición del corazón en tórax**  
Levoposición, dextroposición, mesoposición

- **Determinación de orientación del ápex cardiaco**  
Levoversión, dextroversión, mesoversión

- **Combinación de ambos elementos**  
Levo, dextro o mesocardia

→ **Diversa nomenclatura según autor**

# Análisis segmentario secuencial

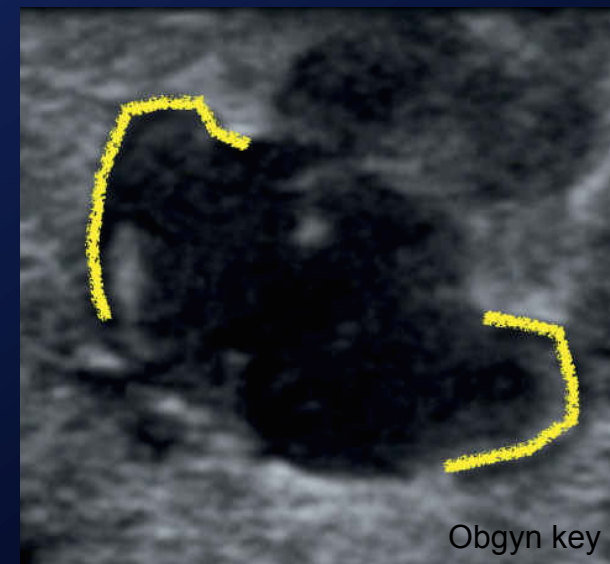
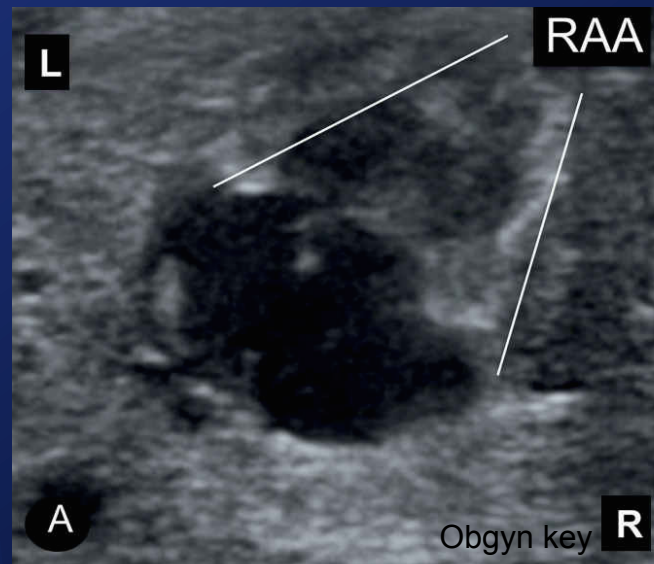
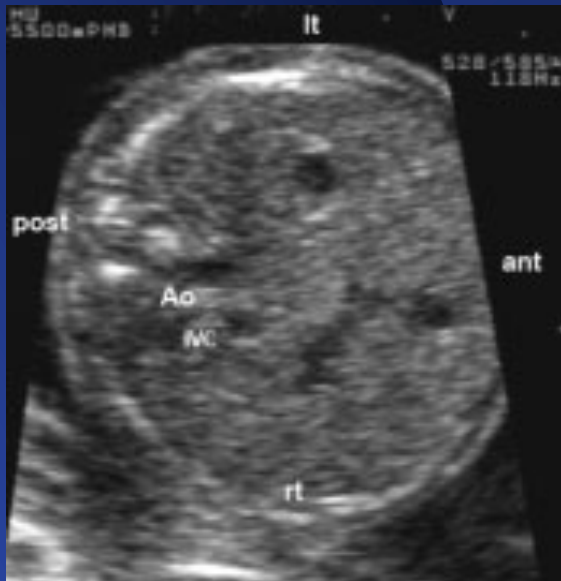
1. Reconocimiento de morfología auricular y posición
  - Orejuela derecha base ancha, triangular
  - Orejuela izquierda angosta y alargada



# Análisis segmentario secuencial

## Isomerismo derecho

-Aorta y VCI al mismo lado de columna vertebral (puede ser izq o der)

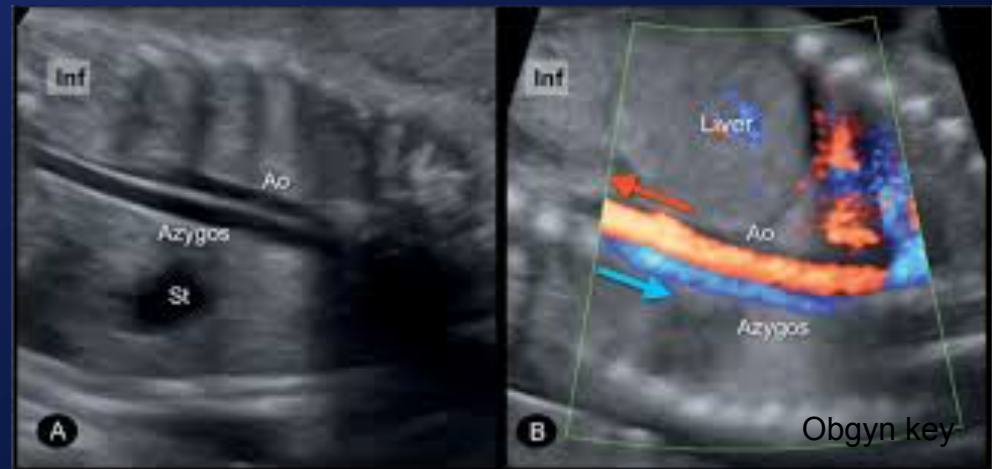




# Análisis segmentario secuencial

## Isomerismo izquierdo

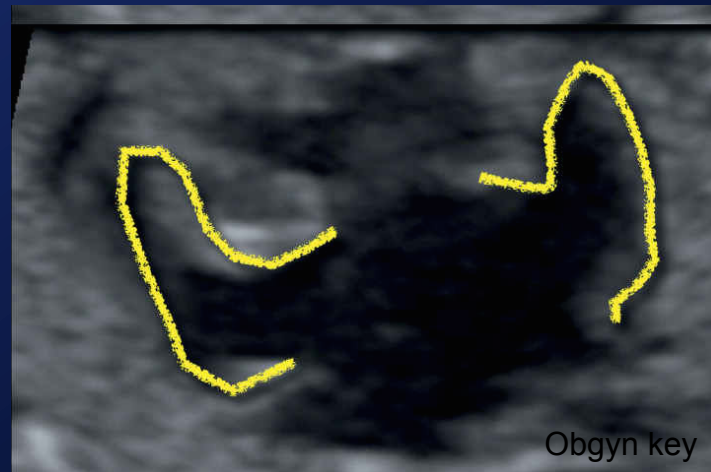
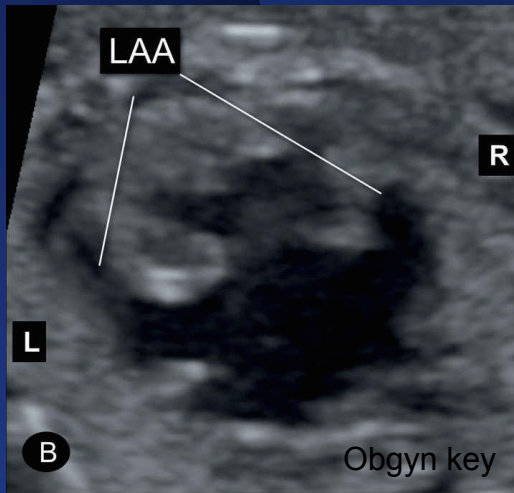
- VCI interrumpida
- Aorta tiende a estar en línea media
- Se observa vena ázigos posterior a aorta, a la izquierda o derecha





# Análisis segmentario secuencial

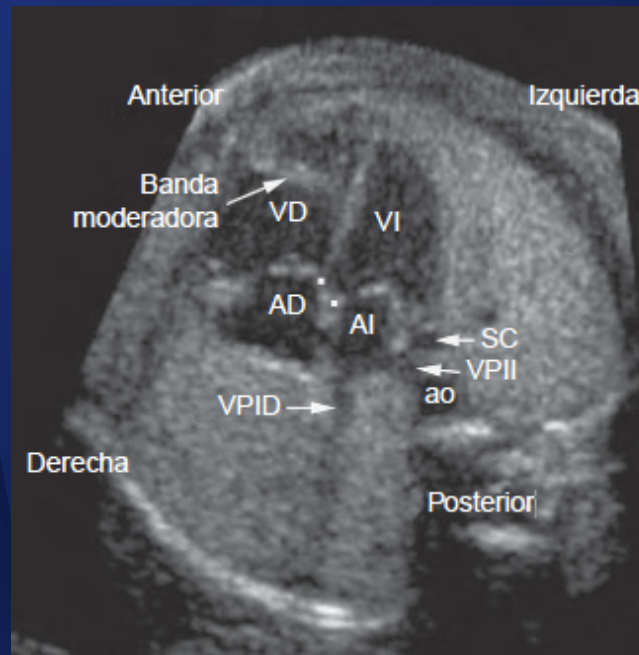
Isomerismo izquierdo  
-Orejuela izquierda





# Análisis segmentario secuencial

## 2. Reconocimiento de morfología ventricular

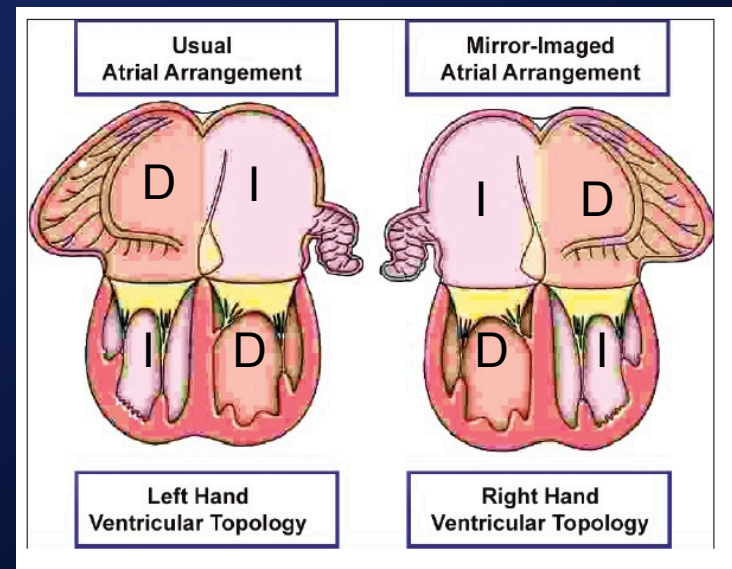
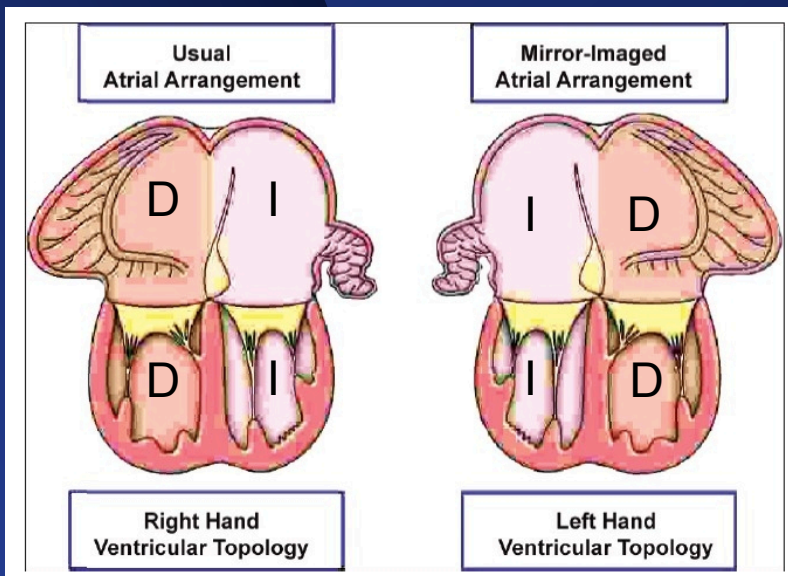


# Análisis segmentario secuencial

## 3. Conexión auriculo-ventricular

### a) Biauricular y biventricular

- Concordancia o discordancia AV
- Situs auricular



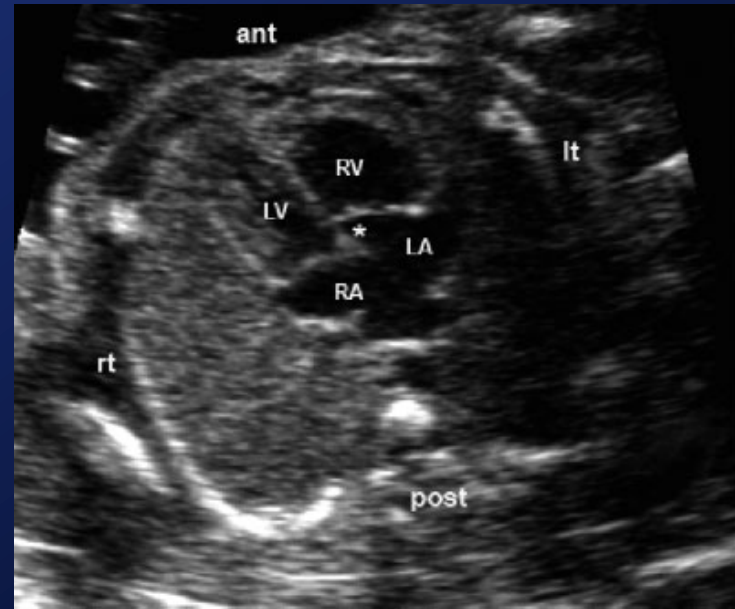
# Análisis segmentario secuencial

## 3. Conexión auriculo-ventricular

### a) Biauricular y biventricular



**Normal**



**Discordancia AV con  
lateralidad auricular normal**



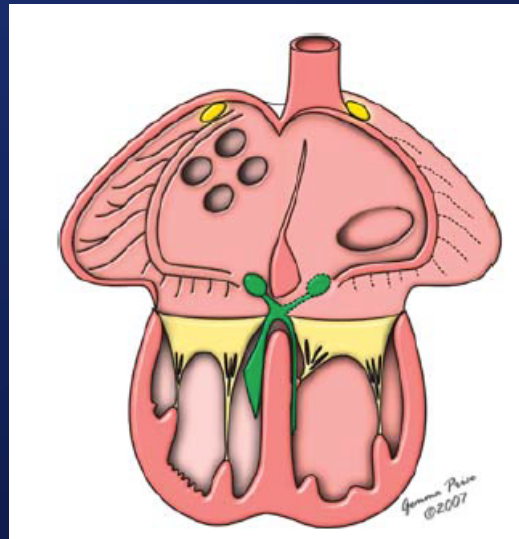


# Análisis segmentario secuencial

## 3. Conexión auriculo-ventricular

### a) Biauricular y biventricular

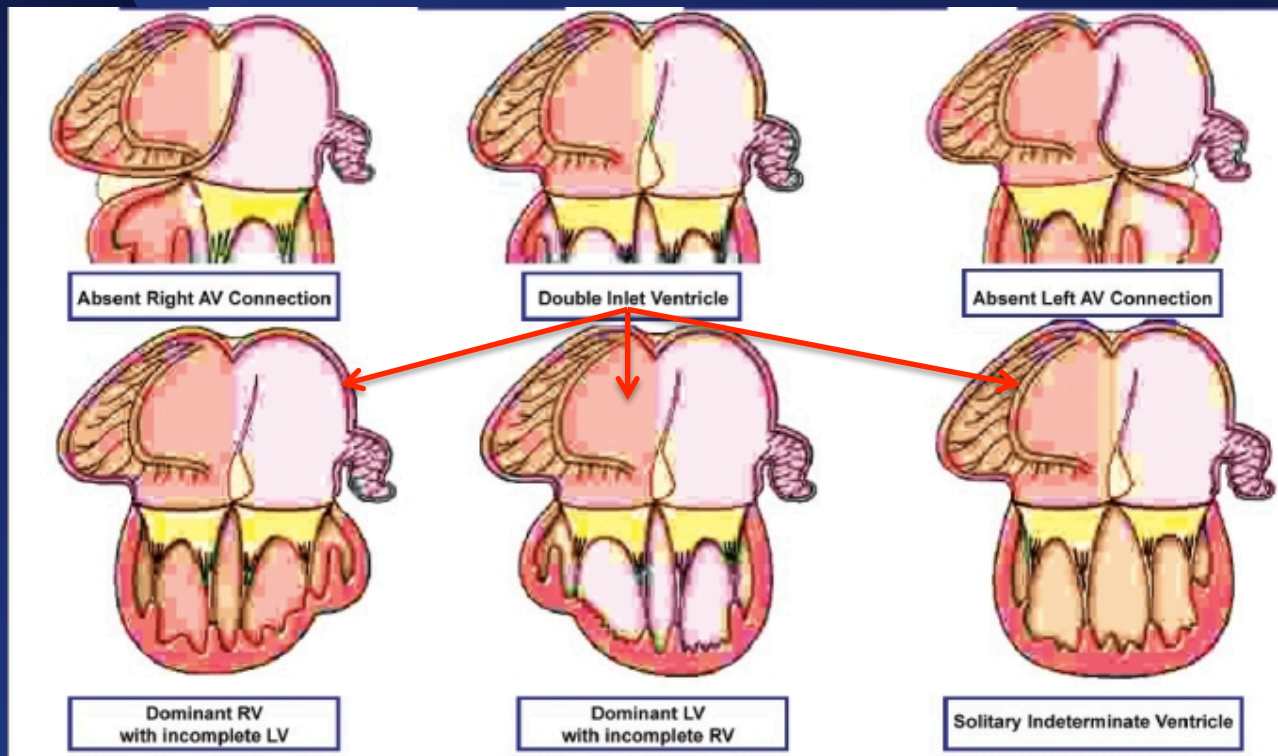
-Isomerismo atrial: no puede expresarse como concordante o discordante, sino mixto





# Análisis segmentario secuencial

## 3. Conexión auriculo-ventricular b) Biauricular y univentricular



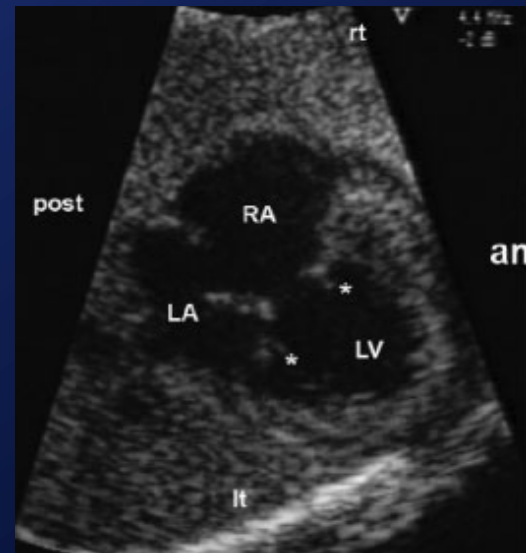


# Análisis segmentario secuencial

## 3. Conexión auriculo-ventricular b) Biauricular y univentricular



**Ausencia de conexión AV derecha**

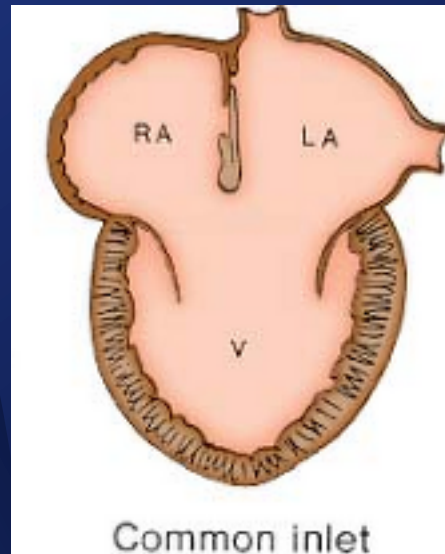


**Doble entrada a ventrículo izq**



# Análisis segmentario secuencial

## 3. Conexión auriculo-ventricular b) Biauricular y univentricular

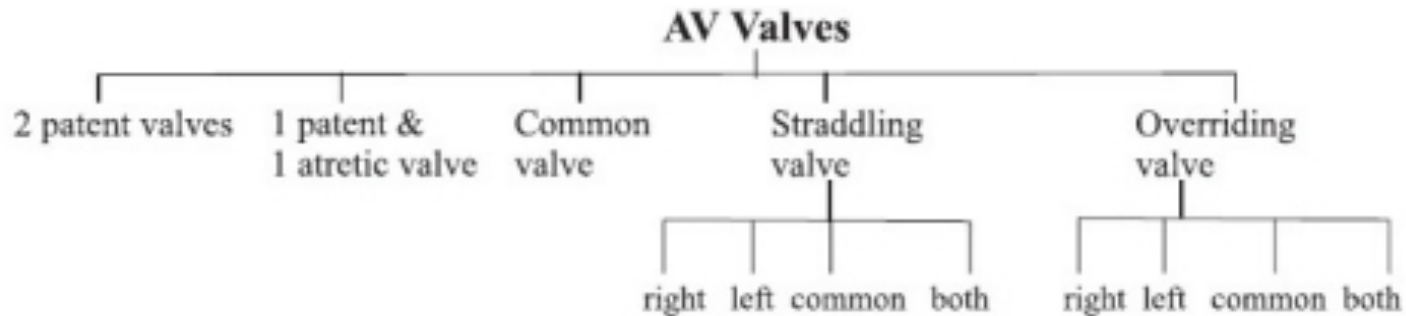




# Análisis segmentario secuencial

## 4. Forma de válvulas AV

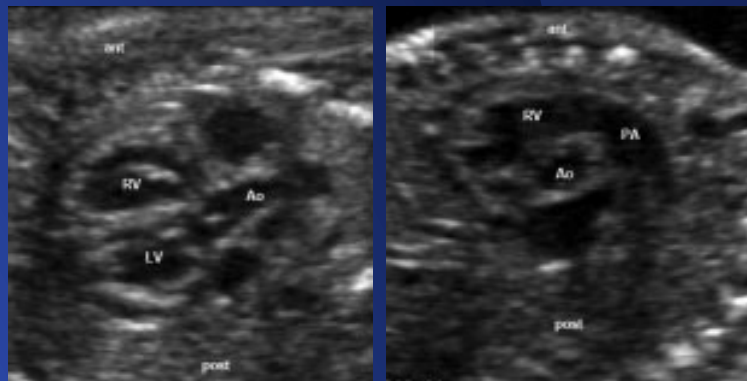
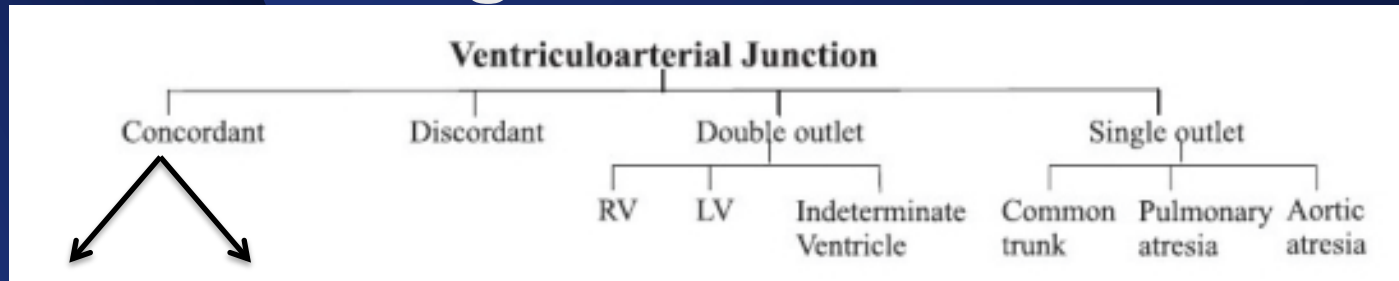
- Morfología de las válvulas es independiente de la morfología auricular o ventricular y conexión aurículo-ventricular
- Combinaciones con todas las morfologías descritas previamente



# Análisis segmentario secuencial

## 5. Unión ventrículo-arterial

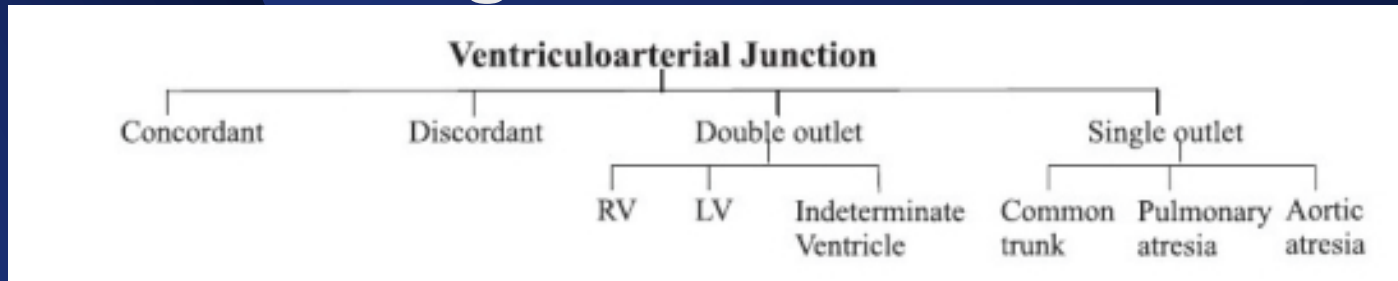
- Necesario distinguir origen del vaso y su morfología



# Análisis segmentario secuencial

## 5. Unión ventrículo-arterial

- Necesario distinguir origen del vaso  
su morfología

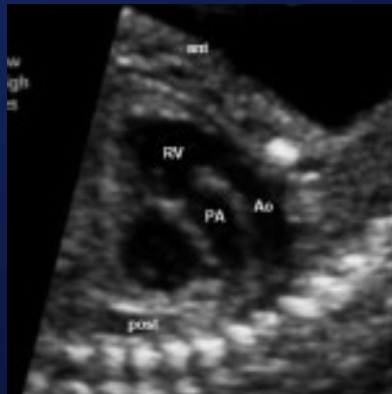
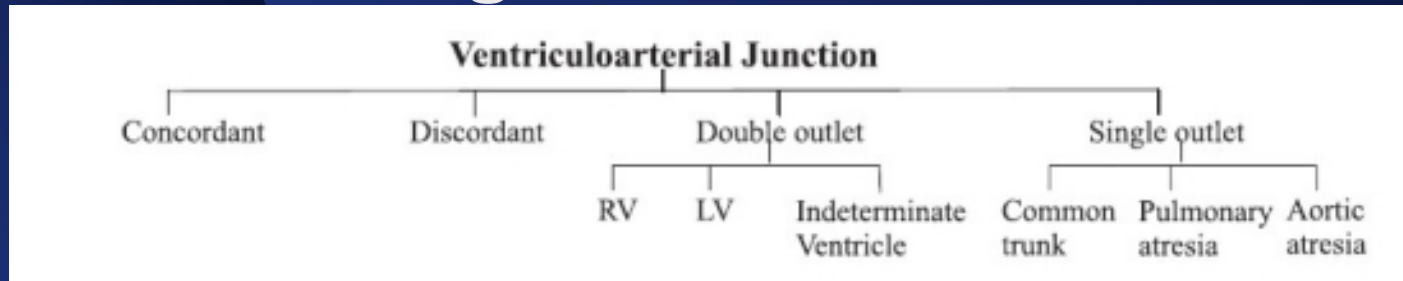




# Análisis segmentario secuencial

## 5. Unión ventrículo-arterial

- Necesario distinguir origen del vaso  
su morfología

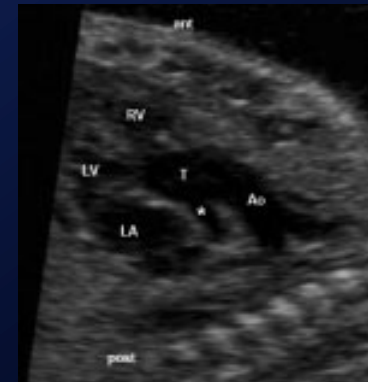
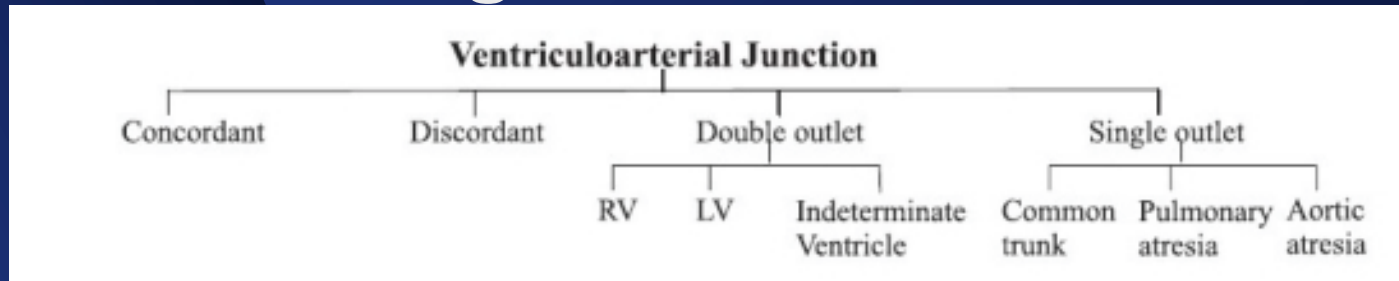




# Análisis segmentario secuencial

## 5. Unión ventrículo-arterial

- Necesario distinguir origen del vaso  
su morfología





# Análisis segmentario secuencial

## 6. Otros componentes

- Topología ventricular
- Relación grandes arterias
- Morfología infundibular



# Etiología

- **Mayoría de los casos no asociado a síndromes ni aneuploidias**
  - Raro asociación a T13, T18 y Sd Di George
  - Diskinesia ciliar primaria
- **Genes involucrados**
  - **ZIC3: 75% de casos familiares lig a X y 5% de los esporádicos**
  - **NODAL**
  - **LEFTY A**



# Factores de riesgo

**TABLE 3. Multiple logistic regression model of 101 cases of heterotaxy heart disease\***

Variable	Cases <i>n</i>	Controls <i>n</i>	Coefficient	SE	<i>P</i> -value	OR	95% CI
Twin	101	3572	1.5642	0.4617	0.0007	4.78	1.9–11.8
Maternal cocaine use	101	3572	1.3142	0.5377	0.0145	3.72	1.3–10.7
Cardiac history	101	3572	1.6315	0.4736	0.0006	5.11	2.0–12.9
Diabetes	101	3572	1.7127	0.6313	0.0067	5.54	1.6–19.1
Ethnic group	100	3569	0.5716	0.1742	0.0010	1.77	1.3–2.5
Mother's education	101	3570	0.2226	0.0844	0.0084	.80	0.7–0.9
Year of birth	101	3572	0.1194	0.0452	0.0082	1.13	1.0–1.2

\*Twin, proband is one of a twin pair; Cardiac history, a first degree relative had a congenital cardiovascular malformation; Maternal cocaine, use of cocaine by the mother in the periconceptional period of pregnancy. Child's ethnic group is reported by the mother as white 1, black 2, other 3. Analyses are for comparison of white ethnicity with any other.



# Pronóstico

## a) Isomerismo derecho

- Sobrevida histórica sin tratamiento <10% a los 5 años
- Sobrevida actual a los 5 años: 30-74%

## b) Isomerismo izquierdo

- Sobrevida histórica 20%
- Sobrevida actual 65-85%



# Factores de mal pronóstico

- **VU funcional**
- **BAV completo**
- **Regurgitación AV**
- **DVPAT**
- **Obstrucción venas pulmonares**
- **Estenosis de arteria pulmonar**
- **Asplenia**
- **Atresia biliar**

Lambert TE, Kuller J et al. Obstet Gynecol Surv. 2016 Jan;71(1):33-8

Lim JS, McCrindle BW et al. Circulation 2005; 112:2454

Freedom RM, Jaeggi ET et al. Cardiol Young 2005; 15:554





# Conclusiones

- Las alteraciones comprendidas en la heterotaxia corresponden a un espectro altamente variable de alteraciones viscerales, entre ellas cardiacas
- Las malformaciones cardiacas en este síndrome pueden involucrar el sistema venoso, auricular, ventricular y arterial, y todas sus conexiones, por lo que se requiere un análisis detallado de cada una de estas estructuras
- La ecografía morfológica fetal y la ecocardiografía fetal son la principal herramienta diagnóstica
- A pesar de la gran mejora en la pesquisa y diagnóstico prenatal de este síndrome, así como de su manejo post natal, el pronóstico sigue siendo malo, dada la gran complejidad de malformaciones