

## A propósito del artículo *Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico*

A Propos of the Article *Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico*  
[Hypoplastic Left Heart Syndrome]

Noel Taboada Lugo<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0002-1254-8087>

<sup>1</sup>Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Villa Clara, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [noeltl@infomed.sld.cu](mailto:noeltl@infomed.sld.cu)

Recibido: 04/03/2020

Aceptado: 08/07/2020

Estimado director:

Con gran interés leí el artículo: *Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico*, de la autoría de Crespo Vallejo y otros investigadores ecuatorianos. Este síndrome (ICD10CM: Q23.4) representa entre el 7 y el 9 % de las malformaciones congénitas cardíacas y constituye la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca y de mortalidad neonatal por cardiopatías congénitas (CC) en la primera semana de vida.<sup>(1)</sup>

Los autores describen muy adecuadamente al síndrome de cavidades izquierdas hipoplásicas (SCIH)...“como una combinación de varias malformaciones que, en su conjunto, son los responsables de todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad” y citando a *Laranjo* y otros, plantean que: ...“Se conoce que todas estas afecciones tienen un componente genético; sin embargo, en el caso del SCIH no se ha identificado aún el tipo o localización del trastorno responsable de la aparición del síndrome.”

Consideramos oportuno señalar que en el catálogo en línea de genotipos y fenotipos de enfermedades hereditarias mendelianas en humanos (OMIM, del inglés: *Online Mendelian Inheritance in Man*) aparecen descritos el SCIH tipo 1 (OMIM # 241550) y el SCIH tipo 2 (OMIM # 614435) con patrones de herencia autosómico recesivo (riesgo de recurrencia de 25 %) y autosómico dominante (riesgo de recurrencia de 50 %), respectivamente.<sup>(2,3)</sup> Se describen, además, los hallazgos de otros investigadores que han constatado la presencia de agregación familiar para el SCIH1 más consistente con una herencia multifactorial, con un riesgo de recurrencia de aproximadamente el 2 %.<sup>(2)</sup>

El símbolo de número (#) es usado en el primer caso porque existen evidencias de que el SCIH1 es causado por mutaciones en el gen GJA1 (OMIM 121014), localizado en el brazo largo del cromosoma 6 (6q22.31), mientras que en el caso del SCIH2 las evidencias causales apuntan a mutaciones heterocigotas en el gen KKK2-5 (OMIM 600584) con locus en 5q35.1. Se han identificado, además, en muestras de tejidos de pacientes con el SCIH2, mutaciones somáticas en el gen HAND1 (OMIM 602406).<sup>(2,3)</sup> El gen GJA1 (del inglés, *Gap Junction Alpha 1*) codifica para la proteína Conexina 43 (Cx43), una de las proteínas más abundantes de esta familia de proteínas

transmembranas, con una masa molecular de 43 kD (kilo Daltons), altamente expresada en muchos tejidos y células en vertebrados. En un estudio realizado mediante la técnica de Northern blot se detectó una expresión variable de un transcrito de 3.0 kb (kilo bases) en ratones y en humanos, con la mayor expresión en el tejido cardíaco.<sup>(4)</sup>

Estudios realizados en embriones de ratón y de pollo han permitido esclarecer las bases moleculares del proceso cardiogénico, así se ha demostrado la presencia de dos genes básicos hélice-bucle-hélice (bHLH, del inglés *Basic helix-loop-helix*) en los tubos endocárdicos primitivos y en etapas más avanzadas de la morfogénesis cardíaca: HAND1 y HAND2 (del inglés, Heart and Neural crest Derivatives expressed transcript 1 and 2). Los genes bHLH son una clase de factores de transcripción (FT) que regulan la determinación del destino y la diferenciación celulares en muchos tejidos diferentes durante el desarrollo embrionario.

Por su parte, NKX2-5 (del inglés, NK2 homeobox 5), pertenece a un grupo de genes que codifican para FT con dominio homeobox (una secuencia de 180 pares de bases conservada filogénicamente en diferentes especies), los cuales poseen un papel importante en la regulación de la expresión genética tejido-específica, esencial para la diferenciación tisular, así como en la determinación de patrones temporales y espaciales durante el desarrollo. Estos FT resultan críticos para la formación cardíaca, ya que su ausencia impide la adecuada formación y diferenciación de los ventrículos, resultando en alteraciones del amplio espectro fenotípico del SCIH.<sup>(5,6)</sup>

Los autores, de manera muy atinada concluyen que...“Una adecuada planificación de la gestación, el seguimiento preciso del embarazo, un correcto asesoramiento genético y la utilización de técnicas quirúrgicas para corregir las deformidades resultantes parecen ser las herramientas más eficaces para enfrentar esta mortal afectación.” Sin embargo, tal como queda evidenciado, la gran heterogeneidad genética que presenta el SCIH, al ser causado por mutaciones en varios genes y transmitida con diferentes patrones de herencia monogénica e incluso multifactorial y presentar por ende, diferentes riesgos de recurrencia, complejizan y dificultan sobremanera el adecuado proceso de asesoramiento genético en estos casos.

## Referencias bibliográficas

1. Oliva Rodríguez JA. Malformaciones cardíacas fetales. En: Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010 [acceso: 03/03/2020]. p. 97-124. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/ultrasonografia\\_diagnostica\\_fetal/cap6.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/ultrasonografia_diagnostica_fetal/cap6.pdf)
2. Hypoplastic Left Heart Syndrome 1; HLHS1. OMIM. [Actualizado 08/01/2017; acceso: 03/03/2020] Disponible en: <https://omim.org/entry/241550>
3. Hypoplastic Left Heart Syndrome 2; HLHS2. OMIM. [Actualizado 06/09/2013; acceso: 03/03/2020]. Disponible en: <https://omim.org/entry/614435>
4. Gap Junction Protein, Alpha-1; GJA1. OMIM. [Actualizado 17/05/2019; acceso: 03/03/2020] Disponible en: <https://omim.org/entry/121014>
5. Taboada Lugo N. Avances en el conocimiento de las bases moleculares y celulares de las cardiopatías congénitas. Parte 1 de 2: Morfogénesis cardíaca. CorSalud. 2019 [acceso: 03/03/2020];11(3). Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/350/916>
6. Taboada Lugo N. Avances en el conocimiento de las bases moleculares y celulares de las cardiopatías congénitas. Parte 2 y última: Cardiopatías congénitas. CorSalud.

2019 [acceso: 03/03/2020];11(4). Disponible en:  
<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/560/1030>

### **Conflictos de intereses**

El autor declara que no existen conflictos de intereses.