

## Trabajo Fin de Grado

Síndrome de la cimitarra. Actualización de una enfermedad.

*Scimitar syndrome. A disease update.*

Autor

Javier Soro Miranda

Directora

Ana Isabel Cisneros Gimeno

Facultad de Medicina

2023

## Índice

<b>RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>4</b>
<b>1.-INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>2.-OBJETIVO .....</b>	<b>6</b>
<b>3.-MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>6</b>
<b>4.-EMBRIOLOGÍA.....</b>	<b>7</b>
4.1.-DESARROLLO DEL PARÉNQUIMA PULMONAR .....	7
4.2.-DESARROLLO VASCULAR PULMONAR .....	8
<b>5.-ETIOPATOGENIA.....</b>	<b>9</b>
5.1.-ALTERACIONES DEL DESARROLLO EMBRIOLÓGICO .....	9
5.2.-RELACIÓN CON EL SEXO.....	9
5.3.-FACTORES GENÉTICOS .....	9
5.4.-FACTORES AMBIENTALES.....	10
<b>6.-CLÍNICA.....</b>	<b>10</b>
6.1.-FORMA INFANTIL.....	10
6.2.-FORMA INFANTIL TARDÍA/ADULTA AISLADA .....	11
6.3.-SÍNDROME CARDIACO UROGENITAL (MYRF-CUGS) .....	12
<b>7.-DIAGNÓSTICO PRENATAL.....</b>	<b>12</b>
<b>8.- DIAGNÓSTICO POSTNATAL .....</b>	<b>14</b>
8.1.-DIAGNÓSTICO POR IMAGEN Y HEMODINÁMICO .....	14
8.1.1.- <i>Radiografía de tórax</i> .....	14
8.1.2.- <i>Ecocardiografía</i> .....	15
8.1.3.- <i>Tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear</i> .....	15
8.1.4.- <i>Cateterismo cardíaco y angiografía pulmonar</i> .....	16
8.2.-DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y MYRF CUGS .....	16
<b>9.-DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....</b>	<b>16</b>
<b>10.-TRATAMIENTO .....</b>	<b>18</b>
10.1.-TRATAMIENTO MÉDICO.....	18
10.2.-INDICACIÓN DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	19
10.3.-INTERVENCIÓN SOBRE LAS COLATERALES AORTOPULMONARES.....	20
10.4.-TÉCNICAS QUIRÚRGICAS .....	21
10.4.1.- <i>Baffle intraauricular o intracardíaco</i> .....	21
10.4.2.- <i>Reimplantación directa de la VC</i> .....	23
10.4.3.- <i>Técnica sutureless mediante túnel pericárdico</i> .....	23
10.4.4.- <i>División y traslocación mediante túnel pericárdico</i> .....	24
10.4.5.- <i>Técnica de reparación multiparche</i> .....	24
10.4.6.- <i>Roll pericárdico in situ</i> .....	25
10.4.6.- <i>Lobectomía y neumonectomía</i> .....	26
10.4.7.- <i>Transplante cardíaco y pulmonar</i> .....	26
10.5.-MORTALIDAD QUIRÚRGICA Y COMPLICACIONES .....	26
<b>11.-PRONÓSTICO.....</b>	<b>27</b>
<b>12.-CONCLUSIONES.....</b>	<b>29</b>
<b>13.-BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>30</b>
<b>14.-ANEXOS .....</b>	<b>35</b>

## **Resumen**

El síndrome de la cimitarra se caracteriza por drenaje venoso pulmonar anómalo parcial, dextrocardia e hipoplasia pulmonar derecha. Puede asociar otras anomalías cardiacas y extracardiacas, así como ocurrir en el contexto de síndromes complejos. Fue identificado por primera vez en 1836 por George Cooper, aunque no recibió su nombre hasta el 1960. Se desconoce su etiopatogenia exacta, la hipótesis actual es que existen alteraciones durante el desarrollo embriológico pulmonar. Su espectro clínico es variable, desde casos asintomáticos hasta fallo cardíaco neonatal e hipertensión pulmonar.

El diagnóstico prenatal puede realizarse mediante ecografía, donde la rotación del mediastino es el signo más importante. Ya en el periodo postnatal, el signo de la cimitarra en una radiografía de tórax suele ser la primera manifestación, siendo a menudo un hallazgo incidental. La tomografía computarizada y la resonancia magnética son las pruebas de elección para valorar el vaso anómalo así como para planificar la cirugía, si bien la angiografía pulmonar puede resultar superior en los casos más dudosos.

El tratamiento es multidisciplinar y debe individualizarse. La embolización de colaterales aortopulmonares es una opción que a veces permite evitar la cirugía correctora, cuya indicación puede resultar compleja. La cirugía está especialmente indicada en pacientes sintomáticos, así como aquellos con malformaciones cardíacas asociadas, cortocircuito izquierda-derecha significativo e hipertensión pulmonar. Los resultados quirúrgicos hasta la fecha han sido subóptimos, si bien los últimos años han surgido técnicas esperanzadoras como las técnicas multiparche y la técnica de *roll* pericárdico *in situ*.

**Palabras claves:** síndrome de la cimitarra, dextrocardia, colaterales aortopulmonares, ecografía fetal, *baffle* intracardíaco, técnicas multiparche, *roll* pericárdico *in situ*, estenosis postoperatoria.

## **Abstract**

Scimitar syndrome is characterized by partially anomalous pulmonary venous return, dextrocardia, and right lung hypoplasia. It can be associated with other cardiac and extracardiac anomalies, as well as occur within the context of complex syndromes. It was first identified in 1836 by George Cooper, although it did not receive its name until 1960. Its exact etiopathogenesis remains unknown, and the current hypothesis suggests disruptions during pulmonary embryological development. Its clinical spectrum varies, ranging from asymptomatic cases to neonatal heart failure and pulmonary hypertension.

Prenatal diagnosis can be achieved through ultrasound, with mediastinal rotation being the most crucial sign. In the postnatal period, the scimitar sign on a chest X-ray is typically the initial manifestation, frequently encountered as an incidental finding. Computed tomography and magnetic resonance imaging are the preferred diagnostic modalities for evaluating the aberrant vessel and facilitating surgical planning, although pulmonary angiography may yield superior results in the most ambiguous cases.

Treatment is multidisciplinary and should be individualized. Embolization of aortopulmonary collaterals is an option that sometimes allows avoiding corrective surgery, the indication of which can be complex. Surgery is particularly indicated in symptomatic patients, as well as those with associated cardiac malformations, significant left-to-right shunting, and pulmonary hypertension. Surgical outcomes to date have been suboptimal, although promising techniques such as multipatch procedures and in-situ pericardial roll technique have emerged in recent years.

**Keywords:** scimitar syndrome, dextrocardia, aortopulmonary collaterals, fetal ultrasound, intracardiac baffle, multipatch technique, in situ pericardial roll, postoperative stenosis.

## **1.-Introducción**

Las malformaciones que caracterizan al síndrome de la cimitarra fueron descritas por primera vez por George Cooper en 1836 tras realizar una autopsia a un niño de 10 meses, en la que constató una conexión anómala de las venas pulmonares derechas con vena cava inferior (VCI) en lugar de aurícula izquierda (AI), así como dextrocardia, hipoplasia pulmonar derecha y vascularización sistémica por colaterales aórticas hacia el pulmón derecho<sup>1-3</sup>. Paralelamente, Raoul Chassinaut describió anomalías anatómicas muy similares, aunque ninguno de estos autores utilizó todavía el término de cimitarra en su descripción<sup>4</sup>. La primera angiografía mediante cateterismo de la vena cimitarra (VC) fue realizado por Dotter en 1949, lo que permitió definir el curso del vaso anómalo según el mismo como “*Curvo en dirección caudal a través del campo de lóbulo inferior derecho, como una sombra con forma de banda que se ensancha a medida que desciende, paralela al borde cardíaco derecho*”<sup>1,5</sup>. La primera cirugía en el contexto de la patología fue realizada en 1950 por Drake y Lynch, que llevaron a cabo una lobectomía inferior de pulmón derecho, aunque la primera operación correctora de la anomalía vascular se realizó en 1956 por Kirklin, Schramel<sup>1</sup>. El primero en usar el término de cimitarra es Halasz en 1956, para referirse a la característica que adopta la conexión venosa anómala en la radiografía de tórax, asemejándose a la forma de una espada turca<sup>3,6</sup>. No obstante, el término completo de síndrome de la cimitarra es usado por primera vez por Catherin Neill en 1960, definiendo su fisiopatología y grupos de pacientes según sus características clínicas<sup>3,7</sup>. Otros nombres que recibe esta patología son: síndrome de Halasz, síndrome congénito venolobar, síndrome de pulmón espejo (*mirror-image*), síndrome del pulmón hipoplásico o síndrome de la vena cava broncovascular.

Actualmente, el **síndrome de la cimitarra** se define como un grupo de malformaciones constituido por drenaje venoso pulmonar anómalo parcial (DVPAP) derecho hacia la VCI (frecuentemente infradiafragmática), dextrocardia e hipoplasia pulmonar derecha. Es relativamente frecuente que se asocie hipoplasia de arteria pulmonar derecha y perfusión anómala del pulmón ipsilateral mediante colaterales de origen sistémico (en la mayoría de los casos provienen de aorta abdominal)<sup>1</sup>. Prácticamente todos los casos afectan al lado derecho, y existen muy pocos casos descritos en la literatura con DVPAP izquierdo e hipoplasia pulmonar izquierda<sup>1,3,8,9</sup>.

Su incidencia anual se estima en torno a 3 de cada 100.000 nacimientos vivos (cifra posiblemente infraestimada por la cantidad de casos asintomáticos y su difícil diagnóstico) con predominio femenino habiendo una relación mujeres/hombres 2:1<sup>1,3</sup>.

Asocia con cierta frecuencia otras cardiopatías estructurales siendo las más frecuentes<sup>1,3</sup>:

- Defectos septales auriculares (80%) usualmente comunicación interauricular (CIA) tipo *ostium secundum*
- Persistencia del *ductus arterioso* (PDA) (75%)
- Defectos septales ventriculares (30%)
- Estenosis de venas pulmonares (20%)

Algunas cardiopatías más raramente asociadas son la tetralogía de Fallot, hipoplasia aórtica, coartación aórtica o el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico<sup>1,3</sup>.

Otra malformación es el pulmón en herradura (unión de ambos parénquimas pulmonares a nivel retrocardiaco), que aun siendo muy infrecuente, cuando ocurre suele estar asociado al síndrome de la cimitarra<sup>10-12</sup>. Recientemente algunos estudios han constatado relación con la asociación VACTERL<sup>13,14</sup>.

Algunos autores sugieren que se puede considerar al síndrome de la cimitarra como un grupo de anomalías cardiopulmonares en lugar de una entidad bien definida debido a la variabilidad de las malformaciones vasculares entre pacientes. Por ejemplo, en el estudio de Bo se concluyó que el hallazgo más consistente eran las colaterales aortopulmonares, siendo el DVPAP más variable; en aproximadamente dos tercios de los casos la VC drenaba todo el pulmón derecho, mientras que en el tercio restante solo drenaba lóbulos medio e inferior<sup>15</sup>.

## **2.-Objetivo**

La finalidad de la presente revisión bibliográfica es la actualización del síndrome de la cimitarra al reunir toda la información disponible sobre el mismo, su abordaje diagnóstico-terapéutico en pacientes en diferentes rangos edad y contextos clínicos, así como establecer pronósticos en función del tratamiento y las circunstancias clínicas asociadas a cada caso.

## **3.-Material y métodos**

1) Búsqueda bibliográfica en la base de datos MedLine a través del motor de búsqueda PubMed utilizando los siguientes términos que se han combinado mediante operadores booleanos, generando el término de búsqueda:

- (Scimitar syndrome) AND (Diagnosis OR Treatment OR Prognosis)
- Resultados totales: 250

Los artículos obtenidos son reportes de casos y series de casos en su gran mayoría, seguidos de revisiones bibliográficas sobre la patología. Se han revisado con detenimiento aquellos artículos

con casos representativos, series de casos de mayor extensión y revisiones bibliográficas más completas y actualizadas, así como algunas referencias de estos mismos trabajos.

#### Criterios de inclusión

- ✓ Artículos sobre la historia natural de la patología
- ✓ Artículos sobre el diagnóstico prenatal y postnatal
- ✓ Artículos sobre el manejo médico y quirúrgico

#### Criterios de exclusión

- ✗ Artículos que no se pudieron obtener a texto completo
- ✗ Artículos en un idioma distinto a español, inglés o francés

#### 2) Otros recursos bibliográficos:

- Arteaga Martínez SM, García Peláez MI. Embriología humana y biología del desarrollo. 2<sup>a</sup> Edición. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana ©; 2017.

#### 3) Webgrafía

- Orpha.net

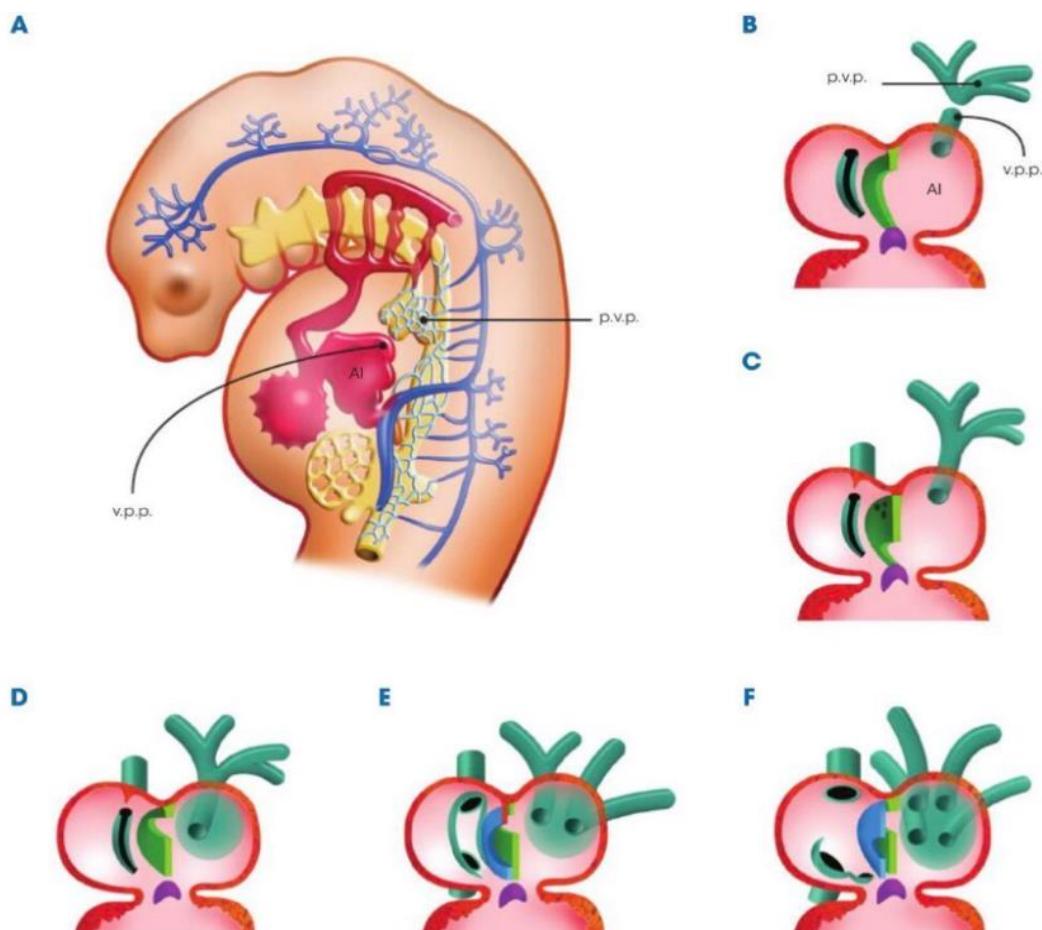
## **4.-Embriología**

### **4.1.-Desarrollo del parénquima pulmonar**

A mitad de la 4<sup>a</sup> semana, el factor de crecimiento TBX4 determina la presencia del surco laringotraqueal, que separa un esbozo endodérmico del intestino anterior, el cual crece inmerso en el mesénquima esplácnico (que formará el tejido de sostén pulmonar y la pleura). Este esbozo endodérmico forma el primordio de la tráquea, bronquios y pulmones. Al final de la 4<sup>a</sup> semana la yema broncopulmonar crece y se bifurca. Durante la 5<sup>a</sup> semana, las yemas bronquiales se alargan y dan lugar a bronquios primarios, siendo el derecho más grueso y vertical desde el inicio. A medida que van sucediéndose divisiones, también el mesénquima circundante se divide, formando los segmentos broncopulmonares. Hacia la semana 24 ya se han formado aproximadamente 17 generaciones de ramas bronquiales y los bronquiolos respiratorios. Después del nacimiento se desarrollan por norma general 7 generaciones más de ramas bronquiales, y el desarrollo finaliza entre los 8-10 años de edad. La ramificación es regulada por el mesodermo esplácnico a través de FGF-10 y el protooncogén N-MYC. Si el desarrollo de las vías respiratorias no se realiza correctamente, pueden ocurrir anomalías anatómicas con repercusión variable, desde leve hasta grave con compromiso vital desde el nacimiento<sup>16</sup>.

#### **4.2.-Desarrollo vascular pulmonar**

La vena pulmonar primitiva aparece en la etapa de post-asa (días 26 a 28±1) como una evaginación endotelial de la pared posterior de atrio izquierdo, aunque algunos autores defienden la idea de que en realidad procede de una evaginación del seno venoso. Mientras esto ocurre, los pulmones se ven rodeados por un extenso plexo venoso pulmonar que drena a venas cardinales y plexo esplácnico. Poco después (día 29 ±1), la vena pulmonar primitiva contacta con plexo venoso pulmonar y se establece conexión entre ambos sistemas. El plexo venoso pulmonar forma una rama principal para cada pulmón, que a su vez se subdivide en dos ramas. Paulatinamente, la vena pulmonar común y sus dos ramas van incorporándose a la pared dorsal atrial izquierda, de tal forma que se establecen cuatro orificios independientes entre los días 33 a 37±1 (**Figura 1**)<sup>16</sup>.



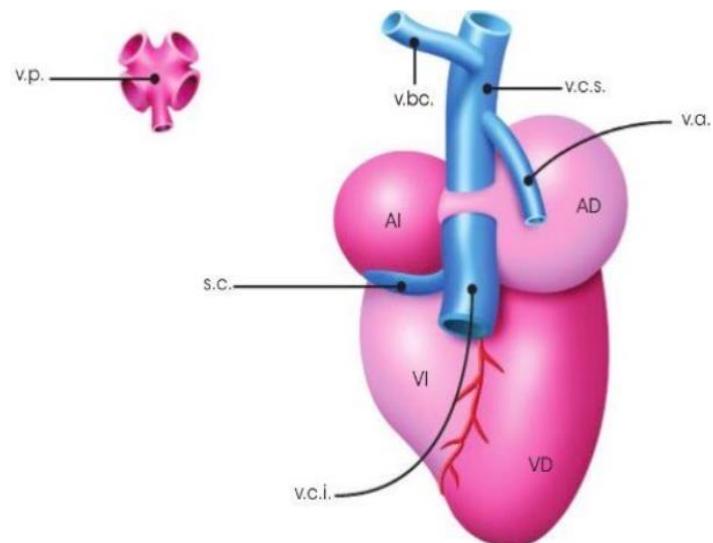
**Figura 1.** Esquemas de incorporación de la vena pulmonar primitiva (v.p.p) al atrio izquierdo (AI). En A se observa un embrión de 4,5 semanas con el origen de la vena pulmonar primitiva, el esbozo broncopulmonar y su plexo venoso peripulmonar (p.v.p.). En los sucesivos esquemas B-F se representa como tras la conexión de vena pulmonar primitiva con el plexo venoso peripulmonar, estos se incorporan al atrio izquierdo y se dividen progresivamente hasta dar cuatro venas pulmonares<sup>16</sup>.

## **5.-Etiopatogenia**

La etiopatogenia es desconocida, la hipótesis actual es que existe una alteración del desarrollo embriológico pulmonar y de su lecho vascular en etapas tempranas.

### **5.1.-Alteraciones del desarrollo embrionario**

Cuando la vena pulmonar primitiva no contacta con el plexo venoso peripulmonar, este último puede mantener algunas de sus conexiones con las venas cardinales o con el plexo esplácnico, dando origen a diferentes variedades de conexión venosa pulmonar anómala. Las venas pulmonares anómalas pueden desembocar en aurícula derecha (AD), VCI, vena cava superior (VCS), o cualquier parte del sistema venoso sistémico de tórax o abdomen (Figura 2). En el síndrome de la cimitarra se trata de una conexión venosa pulmonar anómala **parcial**, dado que solamente una de las cuatro venas pulmonares desemboca erróneamente en el sistema venoso sistémico (habitualmente la vena pulmonar inferior derecha)<sup>16</sup>.



**Figura 2.** Vista posterior de corazón con drenaje venoso pulmonar anómalo total. Las venas pulmonares (v.p.) pueden conectarse a cualquiera de los sistemas venosos embrionarios que desembocan en atrio derecho (AD)<sup>16</sup>. v.b.c: vena braquiocefálica; v.c.s: vena cava superior; v.a: vena ácigos; s.c: seno coronario; v.c.i: vena cava inferior; AI: atrio izquierdo; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

### **5.2.-Relación con el sexo**

Mientras que el drenaje venoso pulmonar anómalo total es más frecuente en varones (1,5:1), el síndrome de la cimitarra, que podría considerarse una variante de DVPAP, es más frecuente en mujeres (2:1), sin poder atribuirse esta diferencia a herencia ligada al sexo o a factores hormonales concretos hasta la fecha<sup>1,3,16</sup>.

### **5.3.-Factores genéticos**

No tiene una causa genética plenamente definida, si bien existen factores genéticos que aparecen asociados en algunos casos del síndrome.

- Algunos pacientes con drenaje venoso pulmonar anómalo tienen alteraciones en el locus 4q12<sup>17</sup>.

- El factor regulador de la mielina, o **MYRF** por sus siglas en inglés, es un gen que inicialmente fue descubierto por su implicación en el desarrollo de los oligodendrocitos y mielinización del sistema nervioso central (SNC)<sup>18–22</sup>. Actualmente se sabe que su función va más allá, ya que se expresa de manera ubicua en el organismo jugando un papel clave en el correcto desarrollo embriológico de muchas estructuras, entre ellas: ojos, tiroides, timo, corazón, pulmones, diafragma, tracto urogenital, y aparato digestivo. La mayoría de mutaciones de MYRF ocurren *de novo*, sin antecedentes familiares, pero existen casos de herencia autosómica dominante con agrupación familiar<sup>18–21</sup>.
- Además del gen MYRF, también se encuentra implicado el cofactor transcripcional **CITED2**, fundamentalmente a nivel del desarrollo gonadal y cardiaco<sup>20</sup>.

#### **5.4.-Factores ambientales**

Actualmente no existe evidencia que implique teratógenos comunes (fármacos, tóxicos, infecciones durante el embarazo) en la génesis de este síndrome<sup>3</sup>.

#### **6.-Clínica**

El espectro clínico de esta patología va desde formas asintomáticas (**Tabla 1**), hasta fallo cardiaco congestivo neonatal, dependiendo del grado de disgenesia pulmonar, infecciones intercurrentes, severidad del cortocircuito o *shunt* izquierda-derecha (I-D), cardiopatías congénitas asociadas y magnitud de la hipertensión pulmonar (HP)<sup>1,3,23</sup>.

Forma clínica	Síntomas
<b>Infantil</b>	Insuficiencia cardiaca HP <i>Shunt</i> I-D Infecciones pulmonares recurrentes de vías aéreas bajas Cardiopatías congénitas asociadas
<b>Infantil tardía/</b>	Infecciones pulmonares recurrentes de vías aéreas bajas
<b>Adulto</b>	Asintomático (hallazgo incidental)

**Tabla 1.** Resumen de los grupos clínicos del síndrome de la cimitarra<sup>3</sup>.

#### **6.1.-Forma infantil**

Son pacientes diagnosticados en los primeros meses de vida, pudiendo presentarse con taquipnea, insuficiencia cardiaca, fallo de medro o neumonías recurrentes. Son pacientes con mayor morbilidad (hasta un 45% fallecen debido al fallo cardiaco congestivo e HP severa)

y mayor frecuencia de malformaciones que ensombrecen el pronóstico, tanto cardíacas como extracardíacas (secuestro pulmonar, hernia diafragmática, quistes frénicos, pulmón en hendidura, aplasia pericárdica)<sup>1,3,10,11,24,25</sup>. Suelen asociar HP, cuyo origen es multifactorial en relación con<sup>23,26-29</sup>:

1. Hiperaflujo pulmonar debido al DVPAP
2. Cortocircuito I-D por las colaterales aortopulmonares y/o otros defectos cardíacos (CIA, PDA u otros)
3. Restricción del lecho vascular pulmonar debido a la hipoplasia pulmonar, con la consecuente sobrecarga de pulmón contralateral
4. Obstrucción/estenosis venosa pulmonar (fundamentalmente de la VC)

Podemos diferenciar dos subgrupos de pacientes<sup>26</sup>:

- Forma infantil asociada a cardiopatía estructural significativa: se presentan muy precozmente con signos de fallo cardíaco neonatal y el pronóstico suele depender de las anomalías asociadas. Algunas de estas cardiopatías son defectos del septo interventricular, ventrículo único, drenaje venoso pulmonar anómalo izquierdo, hipoplasia de aorta, coartación de aorta, ventrículo derecho de doble salida, hipoplasia de cavidades izquierdas, tetralogía de Fallot, tronco arterioso o coronaria izquierda anómala desde arteria pulmonar.
- Forma infantil aislada o asociada a cardiopatía no significativa (se consideran como tal CIA y PDA): suelen tener signos de insuficiencia cardíaca así como HP significativa antes del año de edad.

## **6.2.-Forma infantil tardía/adulta aislada**

Este grupo de pacientes suele ser diagnosticado tras un hallazgo incidental en pruebas de imagen (signo de la cimitarra o dextrocardia en radiografía de tórax sin causa aparente) o debido a infecciones pulmonares recurrentes con predilección por hemitórax derecho. Algunos pacientes pueden tener hipertrofia de ventrículo derecho y bloqueo de rama derecha, posiblemente originado por el cortocircuito que causan la VC y las colaterales aortopulmonares. En la exploración física de estos pacientes puede haber desviación del latido de punta hacia la derecha asociado a un sutil soplo sistólico en foco pulmonar y desdoblamiento del componente pulmonar del segundo tono cardíaco. Suelen ser formas leves y con pronóstico excelente<sup>1,3,23</sup>.

### **6.3.-Síndrome cardiaco urogenital (MYRF-CUGS)**

Las alteraciones heterocigotas del gen MYRF provocan diversas anomalías en el desarrollo embriológico debido a su amplia expresión en distintos tejidos. Las manifestaciones más frecuentes son cardíacas y urogenitales, denominándose por ello **síndrome cardiaco urogenital relacionado con MYRF** (*MYRF related cardiac urogenital syndrome* ó **MYRF-CUGS**) aunque según algunos autores debería añadirse la afectación ocular por ser un hallazgo también frecuente (*MYRF related ocular cardiac urogenital syndrome* ó **MYRF-OCUGS**)<sup>19</sup>. Estas son las anomalías más frecuentes a cada nivel:

- **Cardiovascular:** destaca el síndrome de la cimitarra como malformación más frecuente. Otras son el síndrome de cavidades izquierdas hipoplásicas, displasia de válvulas mitral y tricuspídea, hipoplasia aórtica y DVPAP o total<sup>18-21</sup>.
- **Aparato respiratorio:** puede haber hipoplasia pulmonar, secuestro pulmonar y hernia diafragmática<sup>18-21</sup>.
- **Urogenital:** es posible encontrar aplasia/hipoplasia de gónadas, genitales ambiguos, aplasia/hipoplasia de estructuras müllerianas y vagina, criotorquidia, hipospadias y micropene<sup>18-21</sup>.
- **Aparato digestivo:** es característica la malrotación intestinal<sup>18-21</sup>.
- **Timo y tiroides:** existe asociación con casos de fibrosis de ambos órganos<sup>19,21</sup>.
- **Ocular:** es típica la hiperopia y el nanoftalmos<sup>19,20,22</sup>.
- **Sistema nervioso central:** encefalopatía por vacuolización de la mielina. También es frecuente el retraso en el desarrollo cognitivo así como discapacidad intelectual en el contexto de este síndrome<sup>19,20,22</sup>.

Un dato a remarcar es que los casos de MYRF-CUGS en los que la mutación ocurre *de novo* cursan típicamente sin afectación ocular<sup>18,20</sup>. Por el contrario, cuando existe historia familiar los pacientes experimentan más frecuentemente clínica oftalmológica, así como del SNC<sup>20,22</sup>.

### **7.-Diagnóstico prenatal**

El diagnóstico prenatal resulta de interés por el posible debut del síndrome de la cimitarra en el periodo neonatal, así como por su frecuente asociación con otras malformaciones que puedan requerir planificación específica.

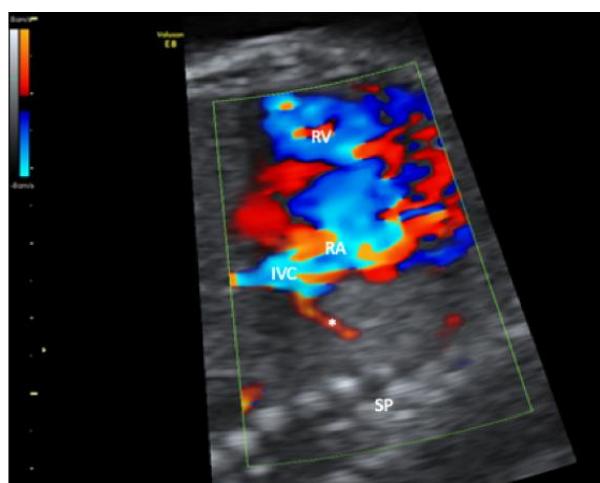
Se han revisado tres series de casos (Aron Said<sup>13</sup>, Recker<sup>14</sup> y Khatib<sup>30</sup>) que examinan los hallazgos sonográficos prenatales, elaborándose la **Tabla 2**. La serie de casos de Recker puede consultarse en el **Anexo 1**.

	Anomalía ecográfica	Comentario
<b>Hallazgos constantes</b>	<b>Rotación mediastínica</b> <b>Dextrocardia</b>	Muy sugestivos incluso en ausencia de la VC
<b>Hallazgos frecuentes</b>	DVPAP (VC) Hipoplasia pulmonar Colaterales aortopulmonares	No siempre presentes. Las colaterales aortopulmonares, por lo general, no son visualizables hasta el periodo postnatal (pero sí características).
<b>Otros posibles hallazgos</b>	Hernia diafragmática Ausencia de conexión de venas pulmonares con la AI Confluencia venosa posterior a AI Dilatación de VCS o vena braquiocefálica Anomalías en el eco Doppler	Son signos ecográficos menos frecuentes pero que ocasionalmente pueden aparecer

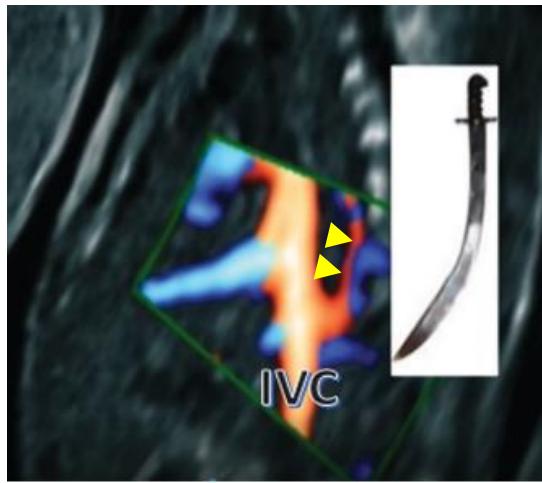
**Tabla 2.** Hallazgos ecográficos más relevantes en el diagnóstico prenatal del síndrome de la cimitarra<sup>13,14,30</sup>. Elaboración propia basada en datos obtenidos de las series de casos.



**Imagen 1.** Vista torácica transversal. Se aprecia dextroposición cardiaca y un secuestro pulmonar (S) en espacio retrocardiaco<sup>14</sup>. LL: pulmón izquierdo; LV: ventrículo izquierdo; RV: ventrículo derecho.



**Imagen 2.** Vista torácica sagital modo Doppler color que demuestra una VC (\*) drenando hacia la vena cava inferior (IVC) a su llegada a aurícula derecha (RA)<sup>14</sup>. RV: ventrículo derecho; SP: columna vertebral.



**Imagen 3.** Vista torácica sagital con modo Doppler color, se aprecia una VC (puntas de flecha) que accede a la vena cava inferior (IVC) por su cara posterior<sup>30</sup>.

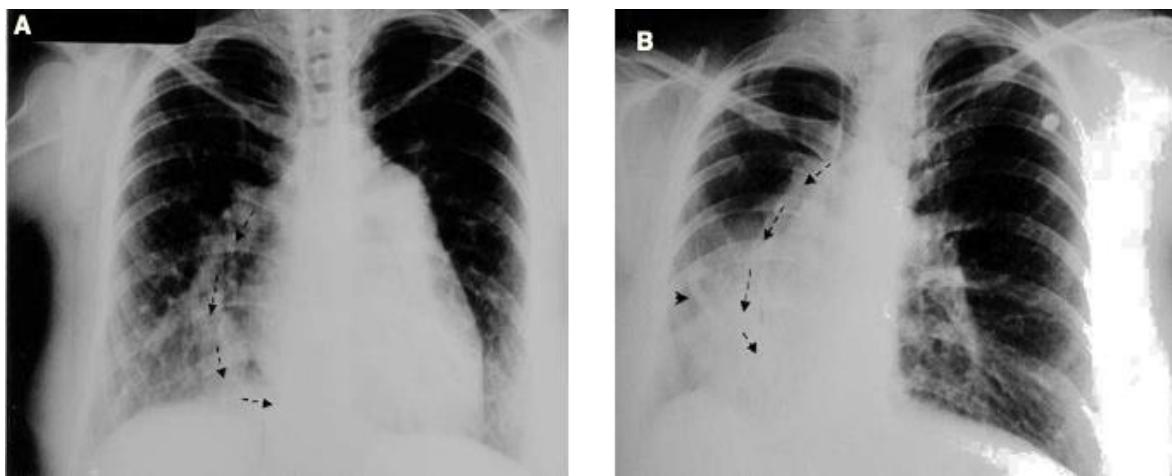
## **8.- Diagnóstico postnatal**

Tras la sospecha clínica, su estudio se basa en pruebas de imagen y valoración hemodinámica.

### **8.1.-Diagnóstico por imagen y hemodinámico**

### **8.1.1.-Radiografía de tórax**

Constituye la primera herramienta diagnóstica ante sospecha clínica. Los hallazgos suelen ser incidentales cuando se realiza una radiografía por otro motivo (especialmente en individuos adultos asintomáticos). Los signos radiológicos más frecuentes son la dextrocardia/rotación de elementos mediastínicos hacia la derecha, hipoplasia pulmonar derecha y el signo de la cimitarra (**Imagenes 4**)<sup>31-33</sup>. Es posible que el signo de la cimitarra no se observe por la rotación cardiaca o debido a que ocasionalmente el vaso anómalo es recto, fino o múltiple<sup>33,34</sup>.



**Imágenes 4 . 4A:** radiografía de tórax que muestra signo de la cimitarra (flechas), cardiomegalia y ligera hipoplasia pulmonar de lóbulo inferior derecho. **4B:** radiografía de tórax con dextrocardia e hipoplasia de lóbulos inferior y medio derechos, así como la VC (flechas) y una colateral aortopulmonar (cabeza de flecha)<sup>33</sup>.

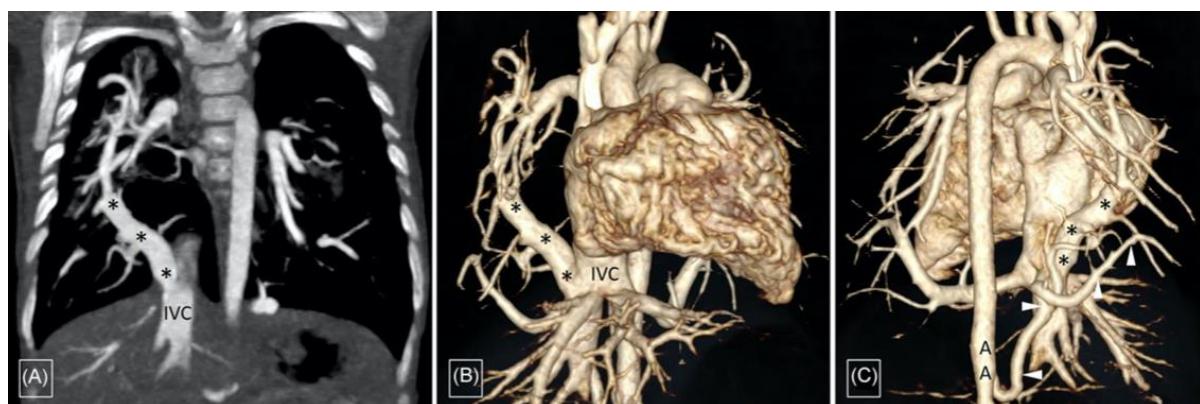
### 8.1.2.-Ecocardiografía

Prueba cada vez más usada por su accesibilidad y su inocuidad. Permite delimitar la VC y la circulación sistémica del pulmón ipsilateral, así como identificar cardiopatías asociadas. El estudio vía transtorácica visualiza mejor la VCS y vena innominada, mientras que la vía transesofágica es preferible para las dilataciones camerales<sup>35</sup>. Se puede visualizar la dextrocardia, dilatación de cavidades derechas, hipoplasia de arteria pulmonar y la ausencia de venas pulmonares drenando hacia AI<sup>33,36,37</sup>. Con el modo Doppler color vía transesofágica se puede localizar el punto de conexión de la VC así como diferenciarla de otros vasos pulmonares, ya que el retorno venoso pulmonar normalmente es bifásico o trifásico (con pico sistólico, diastólico y flujo reverso con la contracción de AI), mientras que la VC tiene un flujo monofásico durante todo el ciclo cardíaco<sup>36,37</sup>.

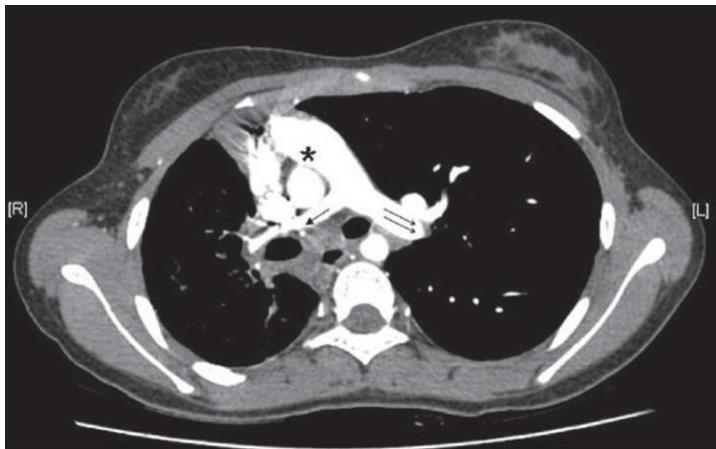
También tiene utilidad a la hora de valorar la HP, estimándola mediante medidas indirectas como la excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE) o el índice de Tei, si bien es necesario confirmar estos hallazgos con un cateterismo derecho<sup>38</sup>.

### 8.1.3.-Tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear

La tomografía computarizada (TC) con reconstrucción tridimensional (3D) y la resonancia magnética nuclear (RMN) mediante *cardiac-gating* son las pruebas con mayor rendimiento. Se consideran de elección para planificar la cirugía por su buena definición anatómica y en este sentido han desplazado a la angiografía pulmonar al ser menos invasivas<sup>1,24,34,39-41</sup>.



**Imágenes 5.** **5A.** Angio-TC coronal que muestra VC. **5B y 5C.** Reconstrucción 3D que muestran el trayecto de VC accediendo a vena cava inferior (IVC) con asteriscos (\*), así como vasos colaterales sistémicos (cabezas de flecha) que provienen de aorta infradiafragmática (AA)<sup>34</sup>.



**Imagen 6.** Angio-TC transversal. Se puede ver el tronco pulmonar (\*) la arteria pulmonar izquierda normal (2 flechas) y la arteria pulmonar derecha hipoplásica (1 flecha)<sup>63</sup>.

#### **8.1.4.-Cateterismo cardíaco y angiografía pulmonar**

El cateterismo la prueba *gold standard* para el diagnóstico de HP y cuantificar el *shunt I-D*, así como la angiografía lo es para definir las anomalías vasculares pulmonares, pero por su mayor invasividad y riesgo de complicaciones, se reserva para aquellos casos en los que la TC o la RMN no sean concluyentes. El cateterismo también es útil para procedimientos terapéuticos (embolización de colaterales, implantación de stents en zonas de estenosis)<sup>1,24,34,40,41</sup>.

#### **8.2.-Diagnóstico genético y MYRF CUGS**

La realización de test genéticos en pacientes con síndrome de la cimitarra no se hace de manera sistemática, aunque quizás sea rentable en pacientes con malformaciones extracardíacas ya que con más frecuencia tienen hallazgos positivos (pudiendo ser de significancia incierta)<sup>42</sup>.

No existe consenso sobre los criterios diagnósticos del MYRF-CUGS, pero se han propuesto algunos hallazgos clínicos que, cuando aparecen asociados, son sugestivos de este síndrome, debiendo confirmarse posteriormente la existencia de una variante patogénica de MYRF mediante diagnóstico genético molecular<sup>19</sup>. Los criterios se exponen en el **Anexo 2**.

### **9.-Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial debe realizarse con algunas entidades poco frecuentes.

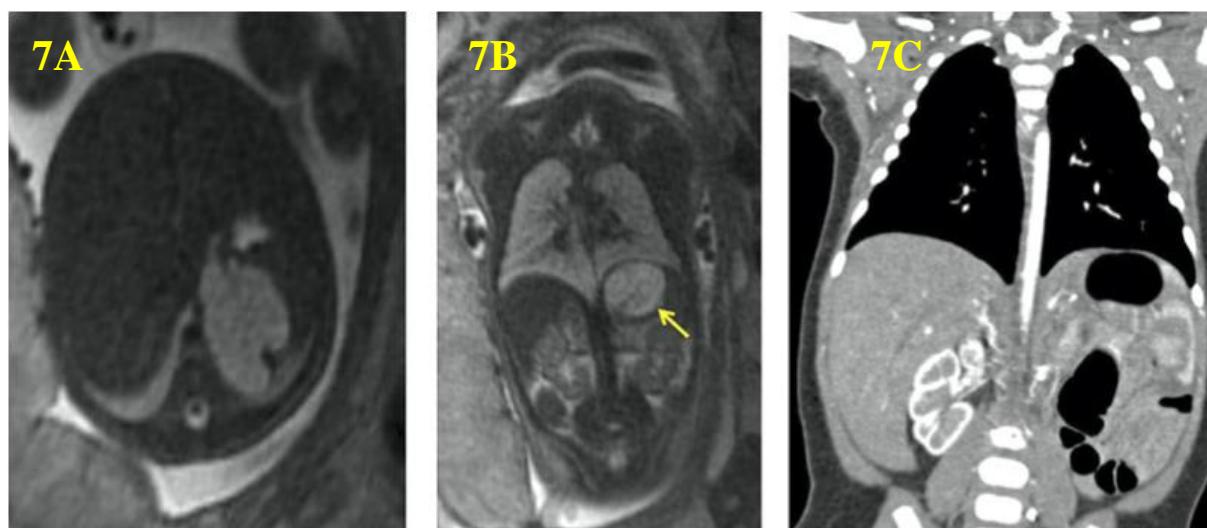
**1.-Pseudosíndrome de la cimitarra:** se trata de una vena que sigue un curso descendente y abigarrado a través del pulmón derecho pero que drena normalmente hacia la AI, por lo que será necesaria una prueba de imagen para establecer el diagnóstico, siendo útil la ecocardiografía, la TC o la RMN<sup>14,43,44</sup>.

**2.-Secuestro pulmonar:** consiste en un lóbulo de parénquima pulmonar desconectado del árbol bronquial y habitualmente con irrigación sistémica colateral. Puede diferenciarse de la hipoplasia pulmonar con ecografía fetal en el periodo intrauterino<sup>14,39,45</sup>:

- Las colaterales aortopulmonares son difíciles de ver en el síndrome de la cimitarra, a diferencia del secuestro pulmonar donde son un hallazgo constante.
- Otra diferencia es la ecogenicidad del pulmón, siendo normal en el síndrome de la cimitarra e hiperecogénico el secuestro pulmonar (**Imagen 1**) respecto al parénquima sano, aunque la ecogenicidad de ambos va igualándose hacia el final de la gestación, en cuyo caso puede recurrirse a una RMN (**Imágenes 7**).

Se debe tener en cuenta que el secuestro pulmonar es una de las posibles malformaciones asociadas a este síndrome, pero se diferencia de un secuestro pulmonar aislado en que<sup>14</sup>:

- Si aparece asociado al síndrome es ipsilateral a la rotación mediastínica, es decir, en el lado derecho.
- Si se trata de un secuestro pulmonar aislado, será contralateral a la rotación del mediastino, que puede ser hacia derecha o izquierda.



**Imágenes 7. 7A y 7B:** RMN fetal transversal y coronal: se aprecia un secuestro pulmonar extralobar infradiafragmático (flecha). **7C:** Angio-TC coronal: el mismo paciente después del nacimiento, todavía se aprecia el secuestro pulmonar infradiafragmático<sup>39</sup>.

**3.-Agenesias del pulmón derecho:** en la ecografía prenatal se visualiza rotación mediastínica sin ser visible una VC, pudiendo asociar anomalías extrapulmonares ipsilaterales (no tan frecuentes en el síndrome de la cimitarra). Puede ser útil una RMN fetal para diferenciar ambas entidades<sup>14</sup>.

**4.-Síndrome de Kartagener:** síndrome que incluye entre sus manifestaciones *situs inversus*, por lo que se puede confundir ocasionalmente con la dextrocardia, pero se diferencia por la

clínica, porque no contará con la característica VC ni otras anomalías asociadas al síndrome, pudiendo diferenciar ambas entidades por imagen<sup>14</sup>.

**5.-Inmunodeficiencias:** las neumonías recurrentes en niños y jóvenes pueden hacer sospechar un déficit inmunológico, requiriendo un despistaje inicial mediante hemograma, bioquímica básica, cuantificación de inmunoglobulinas y recuento de poblaciones linfocitarias<sup>25</sup>.

## **10.-Tratamiento**

El síndrome de la cimitarra requiere un tratamiento **multidisciplinar** debido a la variedad de malformaciones que asocia. Las formas infantiles requieren tratamiento médico para la insuficiencia cardiaca y las infecciones recurrentes de vías aéreas bajas poco tiempo después de nacer (días a meses) y lo más difícil es decidir que pacientes son candidatos a tratamiento quirúrgico, debiendo individualizar en cada caso<sup>1,46</sup>. Tras un breve comentario sobre el tratamiento médico, este apartado se va a centrar en el tratamiento quirúrgico pues es el único con potencial curativo.

Puede verse un algoritmo diagnóstico-terapéutico propuesto por Vida VL<sup>47</sup> en el **Anexo 3**.

### **10.1.-Tratamiento médico**

El abordaje médico se centra en el control de la insuficiencia cardiaca congestiva y la HP, lo cual es un requisito indispensable para indicar la cirugía<sup>34</sup>.

Como ya hemos comentado anteriormente, la HP depende de varios factores, que varían en cada caso según las anomalías asociadas. Si bien su corrección definitiva requiere de cirugía, su manejo médico hasta la intervención se basa en<sup>48</sup>:

- **Tratamiento general:**
  - Anticoagulantes: anti vitamina K (warfarina, acenocumarol) ó anticoagulantes orales de acción directa (ACOD). El uso de ACOD en población pediátrica todavía están investigación pero una de sus potenciales ventajas es evitar la monitorización de los anti vitamina K.
  - Diuréticos: en caso de sobrecarga de fluidos.
  - Oxígeno: ante hipoxemia en reposo o durante el ejercicio.
- **Tratamiento específico:** aquellos con asterisco (\*) serían usados fuera de ficha técnica en menores de 18 años.
  - Calcio antagonistas: amlodipino (>6 años, solo Estados Unidos), nifedipino\*, diltiazem\*.
  - Inhibidores de la fosfodiesterasa-5: sildenafil (>1 año), tadalafil\*.

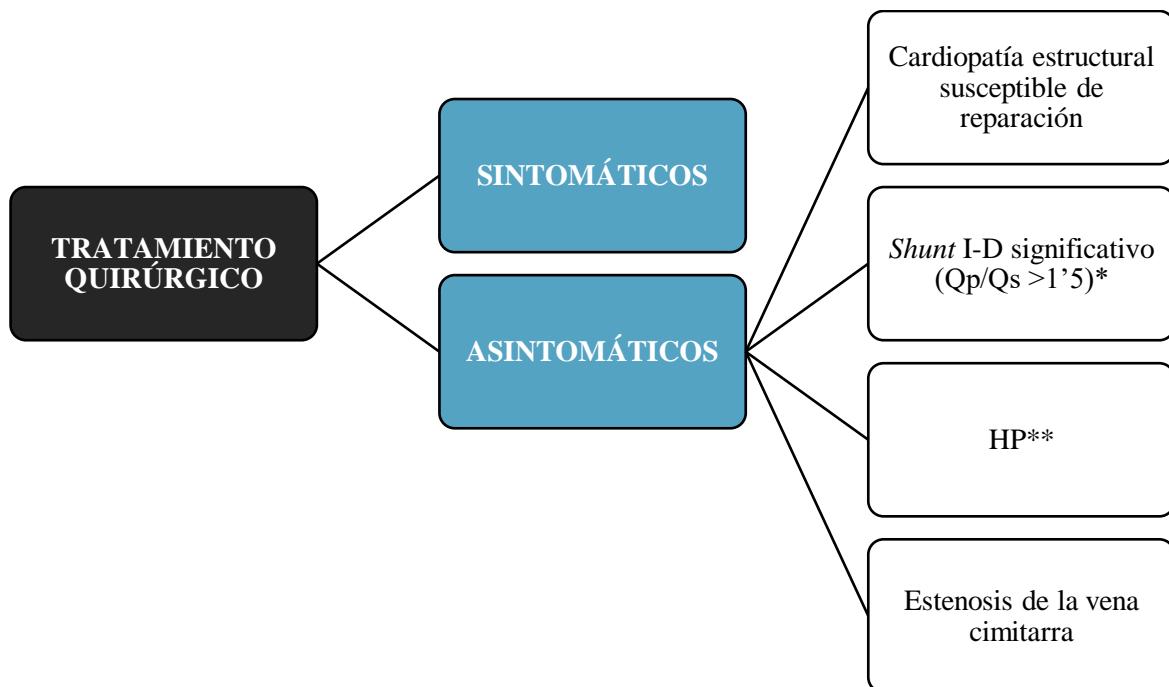
- Antagonistas de la endotelina: bosentan (>1 año en Europa, >3 años en Estados Unidos), ambrisentan\*, macitentan\*.
- Estimulantes de la guanilato-ciclasa: riociguat\*.
- Agonistas del receptor de prostaglandinas: selexipag\*.

## **10.2.-Indicación de tratamiento quirúrgico**

No existe un consenso internacional, pero los criterios se basan en:

- Edad
- Clínica
- Anomalías asociadas
- Situación hemodinámica

Las indicaciones de manera simplificada se pueden ver en la **Figura 3**<sup>14,34,46,49–52</sup>:



**Figura 3.** Algoritmo simplificado para la indicación quirúrgica en el síndrome de la cimitarra. Un algoritmo más complejo propuesto por Vida VL (2018) puede verse en el **Anexo 3**. \*Cociente entre el flujo pulmonar (Qp) y flujo sistémico (Qs) mayor de 1'5; \*\*La HP debe tratarse de manera prequirúrgica ya sea con tratamiento médico y/o mediante intervención sobre las colaterales aortopulmonares.

Recientemente se ha propuesto otro factor para identificar pacientes que se beneficiarían de cirugía correctora, la hipoplasia de arteria pulmonar derecha, puesto que su magnitud influye el pronóstico: en el estudio de Bonilla-Ramirez<sup>51</sup> se midió el área seccional transversa de la arteria

pulmonar derecha y se comparó con la suma del área de ambas arterias pulmonares (RPA:PA CSA *right pulmonary artery:pulmonary arteries cross-sectional area*). Se vio que los pacientes con RPA:PA CSA bajo tuvieron mayor supervivencia sin desarrollar hipertrofia de VD, colaterales pulmonares o deterioro clínico (**Tabla 3**). Parece que esto se debe a que el menor flujo a través de la arteria pulmonar derecha limita el *shunt I-D* de la VC, lo cual también explicaría que algunos pacientes con estenosis o atresia de la VC permanezcan clínicamente estables. Por ello, puede usarse este cociente como un identificador de pacientes que pueden requerir una intervención.

Variable	Reparación de VC	No reparación de VC	Valor p
Hipoplasia pulmón derecho	10 (43%)	37 (97%)	<0.001
RPA:PA CSA (%)	50 (Q1-Q3, 43-50)	31 (Q1-Q3, 24-36)	<0.001
Síntomas	11 (48%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Distrés respiratorio</li> <li>• Neumonías recurrentes</li> <li>• Hiperreactividad respiratoria</li> </ul>	21 (55%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 (48%)</li> <li>• 4 (9%)</li> <li>• 3 (13%)</li> <li>• 3 (55%)</li> <li>• 0 (8%)</li> <li>• 13 (54%)</li> </ul>	0.7 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1</li> <li>• 1</li> <li>• 0.1</li> </ul>
Dilatación VD moderada-severa	22 (96%)	3 (8%)	<0.001
Qp/Qs	2 (Q1-Q3, 1.7-1.8)	1.3(Q1-Q3, 1.2-1.5)	<0.001
PAPs	31(Q1-Q3, 27-36)	25(Q1-Q3, 22-30)	0.01

**Tabla 3.** Variables asociadas a pacientes que fueron operados y pacientes con manejo conservador<sup>51</sup>. RPA:PA CSA; relación entre área seccional transversa de arteria pulmonar derecha y área seccional transversa de ambas arterias pulmonares. VD: ventrículo derecho; Qp/Qs: cociente entre flujo pulmonar/flujo sistémico; PAPs: presión sistólica de arteria pulmonar.

### **10.3.-Intervención sobre las colaterales aortopulmonares**

La oclusión de los vasos colaterales aortopulmonares permite disminuir la magnitud del *shunt I-D*, con una potencial mejoría de la HP así como de la sintomatología de los pacientes. Esta intervención no causa infarto pulmonar gracias a la circulación bronquial y ramas mediastínicas<sup>46</sup>.

Es posible, y se ha realizado en algunos casos la ligadura quirúrgica, pero la mayoría de autores recomiendan embolización mediante *coils*, accediendo vía cateterismo, ya que puede posponer o incluso eliminar la necesidad de intervención<sup>34</sup>.

En el estudio de Wang K (2022)<sup>50</sup> 15 de 27 pacientes fueron intervenidos mediante embolización con *coils*, de los cuales 8 vieron su HP reducida de  $55.32 \pm 5,62$  mmHg a  $31,23 \pm 3,45$  mmHg con  $Qp/Qs < 1'3$ , y experimentaron una mejoría clínica que permitió evitar intervenciones adicionales. En el estudio de Bonilla-Ramirez (2021)<sup>51</sup>, 26 pacientes (todos ellos formas infantiles de la enfermedad) fueron intervenidos mediante embolización para reparar el *shunt* I-D sin reparar quirúrgicamente la VC, mejorando en 15 casos la clínica (**Tabla 4**).

Variable	Antes	Después	Valor p
<b>Pacientes sintomáticos</b>			
• Distrés respiratorio	• 14/26	• 1/26	• 0.001
• Neumonías recurrentes	• 5/26	• 4/26	• 0.2
• Hiperreactividad respiratoria	• 3/26	• 8/26	• 0.1
<b>Mediana de la PAP sistólica</b>	34 mmHg	29 mmHg	0.004
<b>Mediana del cociente Qp/Qs</b>	1'6	1'4	0.002

**Tabla 4.** Resultados de la oclusión de las colaterales en el estudio de Bonilla Ramírez<sup>51</sup>. PAP: presión arterial pulmonar; Qp/Qs: cociente entre flujo pulmonar/flujo sistémico.

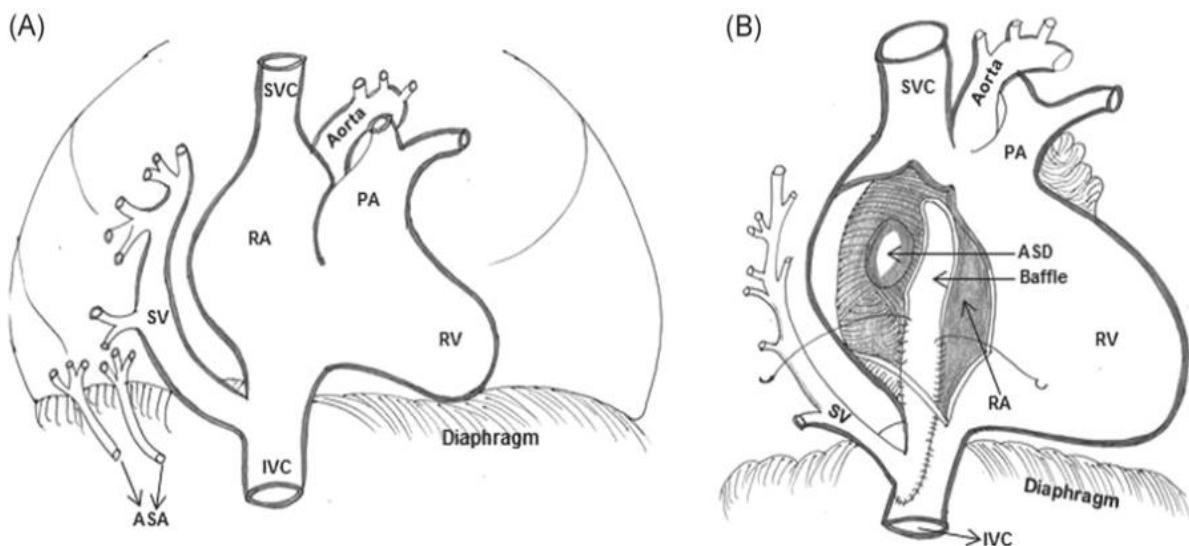
#### **10.4.-Técnicas quirúrgicas**

La elección de la técnica depende fundamentalmente de la anatomía y los defectos específicos de cada paciente. La reparación óptima sería la reimplantación de la VC en la AI, sin usar implantes sintéticos, sin distorsionar ó atenuar el flujo venoso pulmonar y sin dañar estructuras contiguas. Es evidente que este ideal todavía no se ha materializado por la amplia variedad de técnicas descritas (la mayoría con resultados variables), así como las complicaciones posoperatorias que se describen en el seguimiento de la mayoría de estudios<sup>34</sup>.

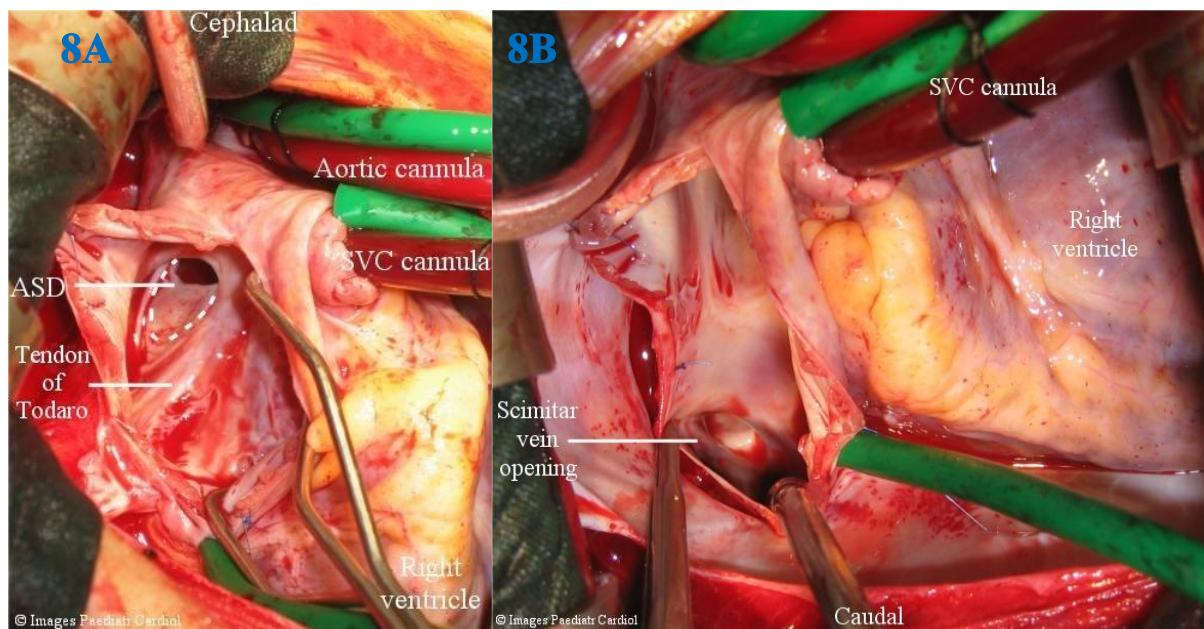
Pueden encontrarse una amplia lista de técnicas usadas en el **Anexo 4**, a continuación se explican algunas de las más usadas y otras recientemente descritas.

##### **10.4.1.-Baffle intraauricular o intracardiaco**

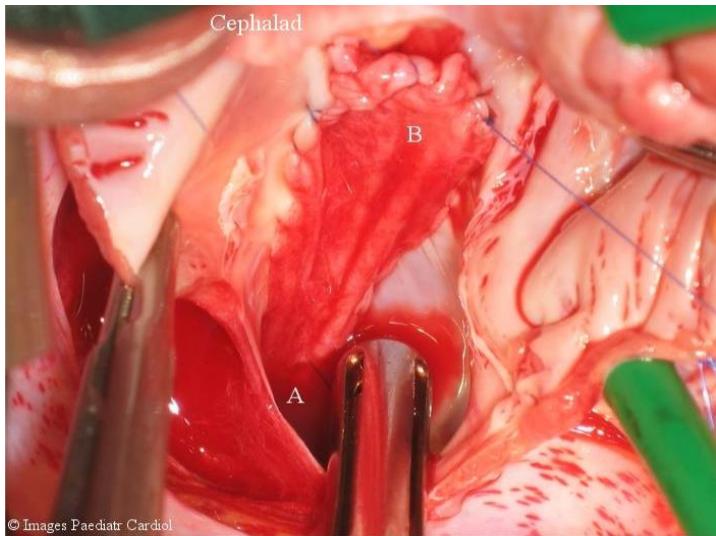
Técnica clásica que consiste en alargar la VC mediante politetrafluoroetileno (PTFE), parte de la pared libre de AD o pericardio autólogo y redireccionarla hacia la AI a través de una CIA preexistente o creando un nuevo defecto del septo auricular (**Figura 4, Imágenes 8 y 9**)<sup>34</sup>. La cánula situada en VCI puede interferir con la visualización del orificio de la VC, cosa que se puede evitar utilizando hipotermia circulatoria, aunque este es un método más invasivo y no exento de complicaciones<sup>53</sup>.



**Figura 4.** *Baffle* intraauricular<sup>34</sup>. **A:** esquema antes de corazón y vasos antes del procedimiento. **B:** se observa por transparencia el interior de aurícula derecha (RA) con realización del *baffle* hacia un defecto septal interauricular (ASD). SV: vena cimitarra; IVC: vena cava inferior; RV: ventrículo derecho; PA: arteria pulmonar; SVC: vena cava superior.



**Imágenes 8:** **8A:** atriotomía derecha que muestra defecto del septo interauricular (ASD) **8B:** atriotomía derecha con vista hacia caudal, se aprecia el orificio de apertura de la VC (*Scimitar vein opening*)<sup>54</sup>. *Aortic cannula*: cánula de la aorta; *SVC cannula*: cánula de vena cava superior; *Right ventricle*: ventrículo derecho.

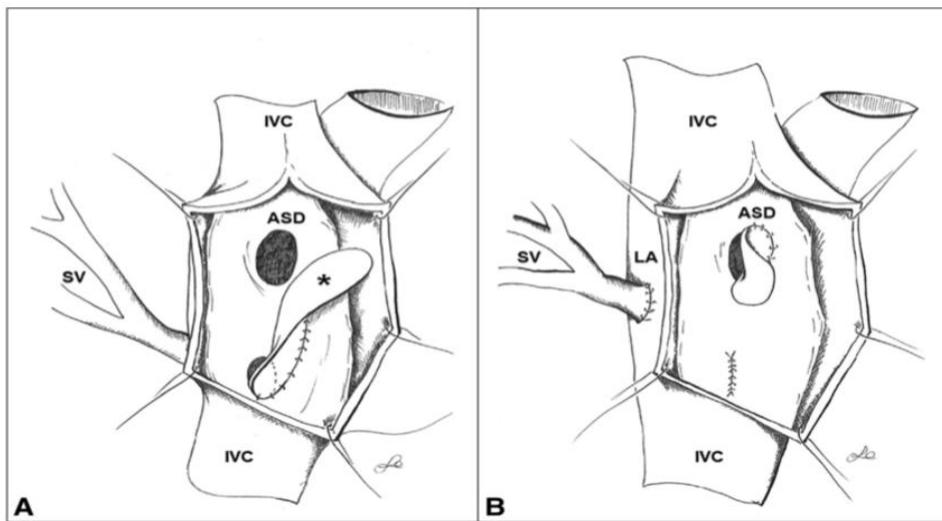


**Imagen 9:** realización del *baffle* intraauricular mediante pericardio autólogo que une el orificio de la VC (A) y la CIA (B) para redirigir el flujo de la VC hacia AI<sup>54</sup>.

Si bien el *baffle* es útil en adultos, en infantes resulta decepcionante pues a largo plazo muestran alta tasa de obstrucción o estenosis venosa pulmonar y de VC, así como estenosis en VCI. Esto se debe a ángulo agudo del *baffle*, trombosis del *baffle* y estenosis del orificio de la VC<sup>34</sup>.

#### 10.4.2.-Reimplantación directa de la vena cimitarra

Otra técnica clásica que consiste en separar la VC de la VCI y reimplantarla directamente en la pared posterior de la AI, como el resto de venas pulmonares (**Figura 5**)<sup>55</sup>. Está indicada en VC horizontales y sus resultados son satisfactorios en pequeñas series de casos, pero al igual que el *baffle*, se asocia a estenosis de VC posoperatoria<sup>34</sup>.



**Figura 5.** Comparación entre la técnica de *baffle* intracardíaco (A) y la reimplantación directa (B)<sup>55</sup>.

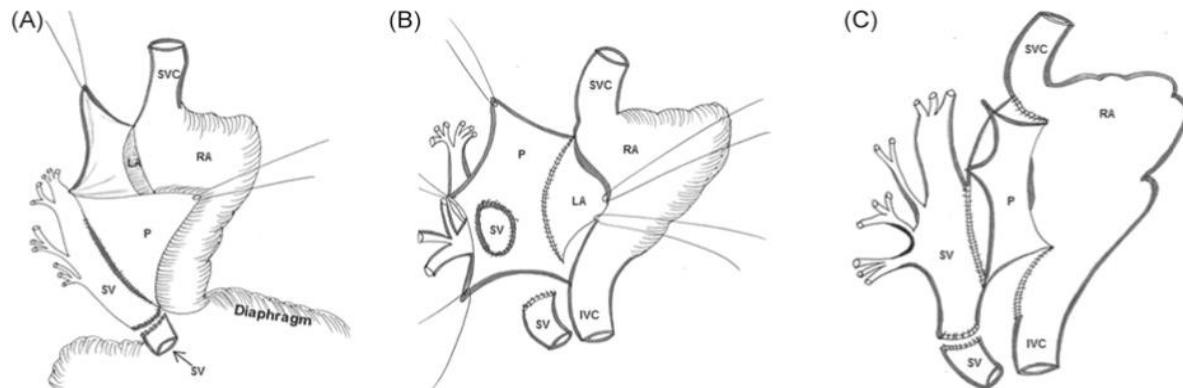
#### 10.4.3.-Técnica *sutureless* mediante túnel pericárdico

Esta técnica se diseñó para VC verticales, definidas por un ángulo de inserción a VCI < 45°. Se realiza mediante cardioplejia y el flujo se redirige hacia AI mediante un tunel pericárdico<sup>34,56</sup>.

#### 10.4.4.-División y traslocación mediante túnel pericárdico

Técnica descrita por Lugones y García en 2014 como modificación de la anterior (**Figura 6**).

La VC se corta a nivel del diafragma y se ligan ambos extremos (A). Posteriormente se realiza una amplia incisión en pared derecha del pericardio y anastomosis con VC (B). Bajo cardioplejia, se realiza anastomosis pericárdica con una gran atriotomía vertical en AI (C)<sup>34,57</sup>.

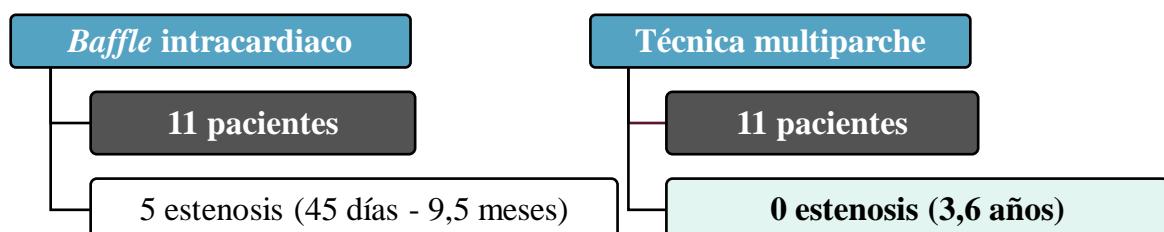


**Figura 6.** División y traslocación mediante túnel pericárdico<sup>34</sup>. SV: vena cimitarra; P: pericardio; RA: aurícula derecha; LA: aurícula izquierda; SVC: vena cava superior; IVC: vena cava inferior.

**Ambas técnicas mediante túnel pericárdico o “sutureless”** solucionan problemas, ya que disminuyen el riesgo de obstrucción venosa pulmonar (con resultados variables), pero son difíciles de aplicar en pacientes con dextrocardia o hipoplasia pulmonar. Están indicadas en VC verticales (ángulo agudo con VCI, cortas y alejadas de AI). Sus desventajas son el sangrado por friabilidad tisular y riesgo de lesión del nervio frénico<sup>56,57</sup>.

#### 10.4.5.-Técnica de reparación multiparche

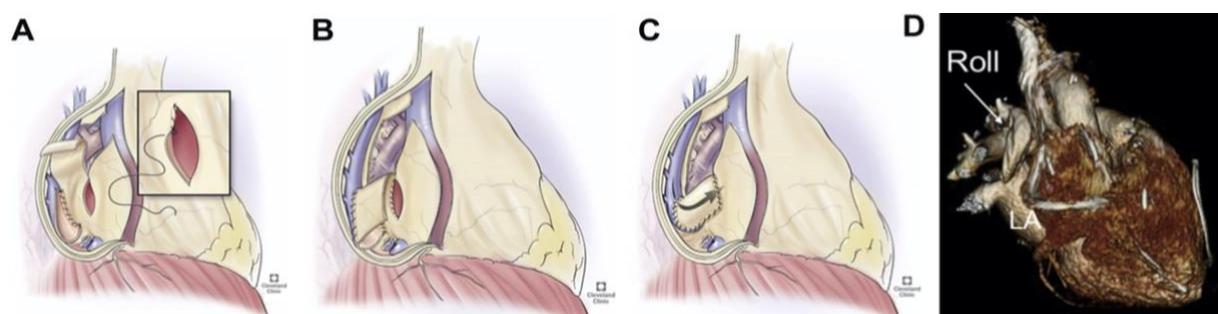
Se basa en la resección de septo atrial y agrandamiento de AI, posteriormente realizando una incisión en forma de V en la unión venoatrial o en la VC y anastomosándola hacia AI. Posteriormente se separan las aurículas con un parche autólogo de pericardio y se utiliza otro para reparar la VCI<sup>58</sup>. Es una técnica interesante ya que evita la tensión anastomótica y tortuosidad. Se comparó con el *baffle* intraauricular con los siguientes resultados (**Figura 7**)<sup>58</sup>:



**Figura 7.** Comparación de estenosis de la VC entre el *baffle* intracardiaco y la técnica multiparche<sup>58</sup>.

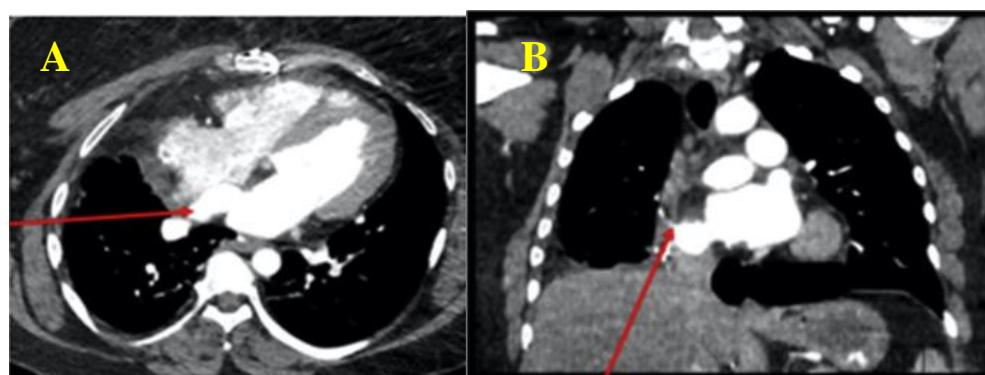
#### 10.4.6.-*Roll pericárdico in situ*

Técnica recientemente descrita en un estudio de 2021 por Najm HK<sup>59</sup> que incluye 6 pacientes (5 adultos y 1 infante) con distintas variantes de drenaje venoso pulmonar anómalo, 2 de ellos con síndrome de la cimitarra. Primero se separan las venas anómalas de VCI o VCS y se cierran los defectos con parches de pericardio autólogo para evitar su estenosis (**Figura 8**). El extremo pulmonar de la VC se abre medialmente para fijarla al pericardio adyacente sin tensión, y luego longitudinalmente para crear una anastomosis amplia hacia pericardio lateral, movilizándolas lo mínimo posible para evitar problemas en la anastomosis. Posteriormente se realiza atriotomía de AI y se crea un flap pericárdico que se enrolla sobre si mismo, que luego se sutura para formar un *baffle* desde la VC hacia la AI, evitando que quede estrecho o sea redundante.



**Figura 8.** Técnica de *roll pericárdico in situ* para el síndrome de la cimitarra<sup>59</sup>. **A.** Se diseña el pericardio para crear el *roll* y se anastomosa la VC **B.** Creación del *roll* pericárdico. **C.** *Baffle* pericárdico completado. **D.** Angio-TC que muestra el *roll* pericárdico.

Esta técnica permite operar una VC alejada de AI en múltiples configuraciones anatómicas, además de evitar su anastomosis circunferencial. Todos individuos estaban asintomáticos y tenían el *roll* y venas pulmonares permeables a los 20 meses de la intervención (**Imagen 10**), pero se requieren más estudios con esta técnica para ratificar estos prometedores resultados<sup>59</sup>.



**Imagenes 10.** Corte transverso (A) y coronal (B) de TC que muestra el *roll* pericárdico permeable (flechas) en paciente con síndrome de la cimitarra<sup>59</sup>.

#### **10.4.6.-Lobectomía y neumonectomía**

Indicadas fundamentalmente ante neumonías recurrentes refractarias a tratamiento médico, así como bronquiectasias localizadas, hemoptisis persistente o trombosis recurrente del *baffle*. La neumonectomía debe evitarse por su alta morbimortalidad<sup>34</sup>.

#### **10.4.7.-Transplante cardiaco y pulmonar**

Se plantean en casos de síndrome de cavidades izquierdas hipoplásicas, corazón funcionalmente univentricular, bronquiectasias difusas severas, hipoplasia severa de arterias pulmonares e HP persistente a pesar de corrección quirúrgica<sup>34</sup>.

### **10.5.-Mortalidad quirúrgica y complicaciones**

La mortalidad operatoria oscila entre 4,8% y 5,9%, relacionándose las muertes a formas infantiles con malformaciones cardíacas o extracardíacas asociadas, insuficiencia cardíaca congestiva, fallo respiratorio, HP grave e hipoplasia pulmonar severa asociada a secuestro pulmonar. La mortalidad operatoria asciende considerablemente en cirugías que implican resección pulmonar (36% frente al 3% en las cirugías correctoras)<sup>34,55</sup>.

En cuanto al *bypass* cardiopulmonar, los cambios fisiopatológicos que induce, sumados a la agresión quirúrgica, la necesaria anticoagulación y la hipotermia relativa, hace que sea necesario tener en cuenta algunas potenciales complicaciones<sup>60</sup>:

- Cardiovasculares: fallo ventricular, taponamiento cardíaco, vasoplejía, lesiones en los lugares de canulación.
- Hematológicas: sangrado, tromboembolismo venoso.
- Pulmonares: edema agudo de pulmón, shunt intrapulmonar.
- Renales: fracaso renal agudo.
- Neurológicas: ictus, disfunción cognitiva (“*pump head*”).

La hipotermia circulatoria facilita la visualización infradiafragmática y del orificio de la VC, pero asocia mayor incidencia de efectos adversos neurológicos, especialmente en niños<sup>53,55</sup>.

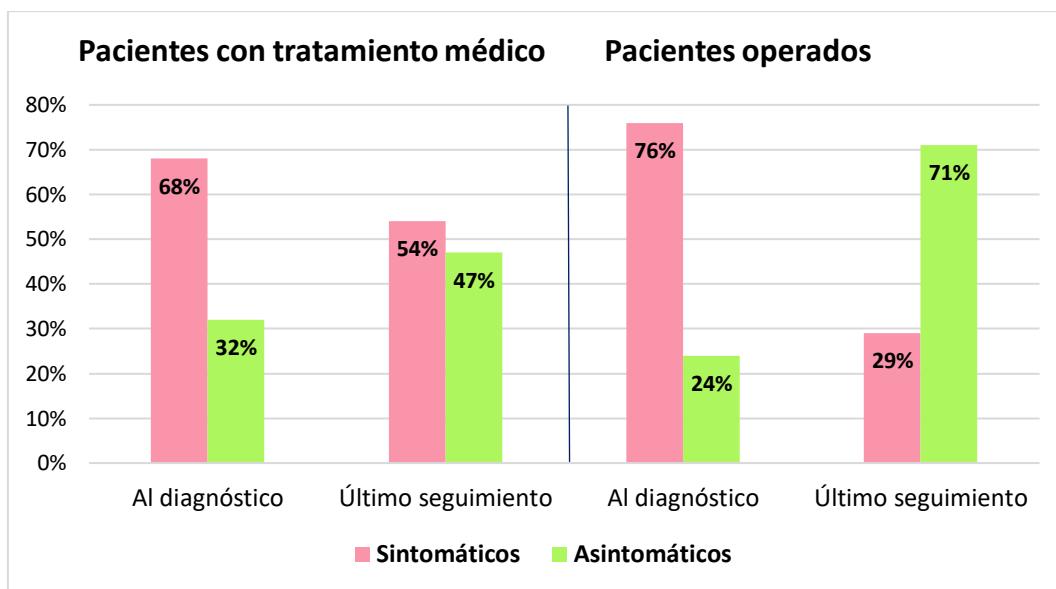
La principal complicación de la cirugía *per se* es la **estenosis postoperatoria**, que según Caldarone<sup>61</sup>, puede progresar desde una simple obstrucción proximal hasta la periferia de las venas pulmonares. Empeora considerablemente el pronóstico y su reintervención tiene pobres resultados (11% - 30% son reintervenidos, 2/3 de ellos en torno al año), con un 15% de estos pacientes experimentando disnea persistente e infecciones recurrentes de vías aéreas bajas en los 4,5 años posteriores a la cirugía<sup>34,61</sup>. Esta complicación es más común entre pacientes con formas infantiles de la enfermedad (existe correlación lineal inversa con la edad), estenosis

preoperatoria, anastomosis circunferencial de la VC y cuando la VC se encuentra alejada de AI (esta última también asociada a estenosis de VCI y obstrucción del *baffle*)<sup>34,59</sup>. La técnica quirúrgica no parece influenciar su incidencia significativamente, pero el porcentaje de pacientes con estenosis postoperatoria tras procedimientos clásicos sigue siendo inaceptable (en una serie de casos de Dusenberry<sup>46</sup>, de 36 pacientes operados, 18 sufrieron esta complicación) por lo que el objetivo de las técnicas más recientes (técnicas mediante tunel pericárdico, multiparche, *roll* pericárdico *in situ*) es eliminar esta complicación<sup>34,47</sup>.

## **11.-Pronóstico**

El pronóstico puede deducirse en base a la clínica: malo en formas infantiles y excelente para la forma adulta cuya única anomalía sea la VC<sup>1,23,26,34</sup>. La probabilidad global de supervivencia a los 30 años es del 88%, pero disminuye cuando se asocian cardiopatías congénitas e HP<sup>55</sup>.

En un estudio a nivel europeo de Vida VL<sup>47,55</sup> con 485 pacientes y más de una década de seguimiento, la mortalidad quirúrgica tardía es de un 4%, frente al 6,5% de fallecimientos en pacientes con tratamiento médico exclusivo. Sumado a ello, el 71% de los pacientes operados permanecen asintomáticos al último seguimiento (frente al 47% de pacientes con tratamiento médico) (**Figura 9**), ninguno de los asintomáticos desarrolló síntomas tras la intervención y solo el 20% de estos pacientes requieren tratamiento médico crónico<sup>55</sup>. Otro estudio, en este caso centrado en pacientes con formas infantiles de la enfermedad, también favorece el manejo quirúrgico frente al conservador (supervivencia a 1 año del 62,5% frente al 54%, respectivamente)<sup>34</sup>.



**Figura 9.** Gráfico de barras del estudio de Vida VL (2020)<sup>55</sup>. Porcentaje de individuos sintomáticos al momento del diagnóstico y en la última visita de seguimiento en función de la actitud terapéutica.

Los factores asociados a **mayor supervivencia** mediante análisis univariante en individuos sin reparación quirúrgica son la hipoplasia pulmonar derecha, presión arterial pulmonar normal, ausencia de cardiopatías congénitas (salvo CIA y PDA) y RPA:PA CSA bajo (además es factor independiente por análisis multivariante tras ajustar en función de otros cortocircuitos I-D)<sup>46,51</sup>.

En contraparte, las variables asociadas a **mayor mortalidad** mediante análisis univariante son el diagnóstico en menores de 1 año de edad, debut de la insuficiencia cardíaca antes de los 6 meses a 1 año de edad, cardiopatías congénitas (salvo CIA y PDA), malformaciones extracardiacas (incluido el secuestro pulmonar), estenosis/obstrucción de la VC, necesidad de cirugía correctora en menores de 3 años. Son factores independientes mediante análisis multivariante el corazón funcionalmente univentricular, presión en arteria pulmonar mayor que  $\frac{1}{2}$  de la presión arterial sistémica y estenosis de venas pulmonares izquierdas<sup>26,46,49,50,62</sup>.

En base a estos datos, es evidente que el pronóstico viene determinado en gran medida por las anomalías acompañantes al síndrome de la cimitarra, más que por las malformaciones propias del mismo, salvo aquellos casos en los que sean severas.

Los factores pronósticos quedan expuestos de forma resumida en la **Tabla 5**. Los resultados de otros estudios con implicaciones pronósticas pueden hallarse en el **Anexo 5**.

Factores pronósticos	
Diagnóstico en periodo neonatal o lactante	Diagnóstico tardío en la edad adulta
Cardiopatías congénitas (excluidas CIA y PDA) y/o malformaciones extracardiacas asociadas	VC como única anomalía
Cirugía resectiva	Cirugía correctora
Diagnóstico de HP	Ausencia de HP
Necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)	RPA:PA CSA bajo
Obstrucción/estenosis de VC o venas pulmonares	
Mal pronóstico	Buen pronóstico
<b>Referencias:</b> 23,26,34,46,49–51,62	

**Tabla 5.** Resumen de los factores pronósticos en el síndrome de la cimitarra.

## **12.-Conclusiones**

1. El **síndrome de la cimitarra** es un conjunto de malformaciones caracterizado por drenaje venoso pulmonar anómalo parcial, dextrocardia e hipoplasia pulmonar derecha, muy frecuentemente asociando hipoplasia de arteria pulmonar derecha y colaterales aortopulmonares ipsilaterales. En algunos casos se añaden otras malformaciones cardíacas y extracardíacas.
2. La **etiopatogenia** es desconocida. La hipótesis es que existe una alteración en el desarrollo embriológico por un fallo en el contacto entre la vena pulmonar primitiva y el plexo venoso peripulmonar. Existe asociación con alteraciones genéticas del locus 4q12 y del gen MYRF.
3. El **diagnóstico prenatal** es posible gracias a la ecografía fetal. En el **diagnóstico postnatal**, la primera prueba a realizar es la radiografía de tórax, siendo el signo de la cimitarra lo más característico. La ecocardiografía permite ver la vena cimitarra, identificar cardiopatías y valorar la hipertensión pulmonar. Para valorar la anatomía y planificar la cirugía son de elección la RMN y la TC.
4. El **tratamiento** es multidisciplinar. La embolización de colaterales por cateterismo puede disminuir el cortocircuito izquierda-derecha, mejorando la clínica e hipertensión pulmonar, lo que ocasionalmente permite evitar la cirugía. La indicación quirúrgica depende de la edad, clínica, anomalías asociadas y situación hemodinámica.
5. El **pronóstico** es bueno en pacientes con diagnóstico tardío, cuya única anomalía sea la vena cimitarra, sin hipertensión pulmonar y tras cirugía correctiva. En cambio, son factores de mal pronóstico el debut precoz, las anomalías cardíacas ó extracardíacas asociadas, la hipertensión pulmonar, la obstrucción o estenosis de la vena cimitarra, la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea y la cirugía resectiva pulmonar.

## **13.-Bibliografía**

1. Diaz-Frias J, Widrich J. Scimitar Syndrome [Internet]. Vol. 91, StatPearls. 2022. 1589 p. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29054305>
2. Cooper G. Case of malformation of the thoracic viscera consisting of imperfect development of the right lung and transposition of the heart. London Med Gaz. 1836;18:600-2.
3. Midyat L, Demir E, Aşkın M, Gülen F, Ülger Z, Tanaç R, et al. Eponym. Eur J Pediatr [Internet]. 12 de octubre de 2010;169(10):1171-7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-010-1152-4>
4. Chassinat R. Observation d'anomalies anatomiques remarquables de l'appareil circulatoire, avec hépatocèle congéniale, n'ayant donné lieu pendant la vie à aucun symptôme particulier.le. Arch générales médecine. 1836;41:80-91.
5. Dotter CT, Hardisty NM, Steinberg I. Anomalous right pulmonary vein entering the inferior vena cava; two cases diagnosed during life by angiography and cardiac catheterization. Am J Med Sci [Internet]. julio de 1949;218(1):31-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18133653>
6. Halasz NA, Halloran KH, Liebow AA. Bronchial and Arterial Anomalies with Drainage of the Right Lung into the Inferior Vena Cava. Circulation [Internet]. noviembre de 1956;14(5):826-46. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.14.5.826>
7. Neill CA, Ferencz C, Sabiston DC, Sheldon H. The familial occurrence of hypoplastic right lung with systemic arterial supply and venous drainage «scimitar syndrome». Bull Johns Hopkins Hosp [Internet]. julio de 1960;107:1-21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14426379>
8. Rutledge JM, Hiatt PW, Wesley Vick III G, Grifka RG. A Sword for the Left Hand: An Unusual Case of Left-Sided Scimitar Syndrome. Pediatr Cardiol [Internet]. 19 de julio de 2001;22(4):350-2. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s002460010245>
9. Juraszek AL, Cohn H, Van Praagh R, Van Praagh S. Isolated Left-sided Scimitar Vein Connecting All Left Pulmonary Veins to the Right Inferior Vena Cava. Pediatr Cardiol [Internet]. 4 de diciembre de 2005;26(6):846-7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00246-005-0920-9>
10. Thuong Vu L, Duc NM, Tra My TT, Tuan Linh L, Quynh Huong T, Tan Lien Bang M. Two rare cases of horseshoe lung with scimitar syndrome in Vietnam. Respir Med Case Reports [Internet]. 2021;32:101357. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101357>
11. Gonen KA, Canitez Y, Bostan OM, Yazici Z. Horseshoe lung associated with scimitar syndrome. BMJ Case Rep. 2019;12(8):10-3.
12. Bhardwaj H, Bhardwaj B. A rare case of scimitar syndrome with horseshoe lung. Eur Respir Rev [Internet]. 1 de marzo de 2014;23(131):153-4. Disponible en: <http://err.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09059180.00005213>
13. Aron-Said C, Opel MM, Alkon J. Fetal Diagnosis of Scimitar Syndrome in the Presence of Complex Congenital Heart Disease. Pediatr Cardiol [Internet]. 14 de octubre de 2022; Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00246-022-03026-4>

14. Recker F, Weber EC, Strizek B, Herberg U, Brockmaier K, Gottschalk I, et al. Prenatal Diagnosis and Outcome of Scimitar Syndrome: A Case Series of Six Patients. *J Clin Med* [Internet]. 18 de marzo de 2022;11(6):1696. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/6/1696>
15. Bo I, Carvalho JS, Cheasty E, Rubens M, Rigby ML. Variants of the scimitar syndrome. *Cardiol Young* [Internet]. 16 de junio de 2016;26(5):941-7. Disponible en: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1047951115001651/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1047951115001651/type/journal_article)
16. Arteaga Martínez SM, García Peláez MI. Embriología humana y biología del desarrollo. 2<sup>a</sup> Edición. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana; 2017. 374-5 p.
17. Anderson R. Síndrome de la Cimitarra [Internet]. 2009. Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=ES&Expert=185](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=185)
18. Rossetti LZ, Glinton K, Yuan B, Liu P, Pillai N, Mizerik E, et al. Review of the phenotypic spectrum associated with haploinsufficiency of MYRF. *Am J Med Genet Part A* [Internet]. 8 de mayo de 2019;179(7):1376-82. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.61182>
19. Kaplan JD, Stewart B, Prasov L, Pyle LC. MYRF-Related Cardiac Urogenital Syndrome [Internet]. GeneReviews®. 2022. 1-19 p. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29330547>
20. Calonga-Solís V, Fabbri-Scallet H, Ott F, Al-Sharkawi M, Künstner A, Wünsch L, et al. MYRF: A New Regulator of Cardiac and Early Gonadal Development—Insights from Single Cell RNA Sequencing Analysis. *J Clin Med* [Internet]. 18 de agosto de 2022;11(16):4858. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/16/4858>
21. Pinz H, Pyle LC, Li D, Izumi K, Skraban C, Tarpinian J, et al. De novo variants in Myelin regulatory factor (MYRF) as candidates of a new syndrome of cardiac and urogenital anomalies. *Am J Med Genet Part A* [Internet]. 15 de abril de 2018;176(4):969-72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.38620>
22. Kurahashi H, Azuma Y, Masuda A, Okuno T, Nakahara E, Imamura T, et al. MYRF is associated with encephalopathy with reversible myelin vacuolization. *Ann Neurol* [Internet]. enero de 2018;83(1):98-106. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.25125>
23. Jaramillo González C, Karam Bechara J, Sáenz Gómez J, Siegert Olivares A, Jamaica Balderas L. Síndrome de la cimitarra: serie de casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. noviembre de 2014;71(6):367-72. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1665114615000039>
24. Masrani A, McWilliams S, Bhalla S, Woodard PK. Anatomical associations and radiological characteristics of Scimitar syndrome on CT and MR. *J Cardiovasc Comput Tomogr* [Internet]. 2018;12(4):286-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2018.02.001>
25. Abid Khan S, Ahmad Z. Scimitar syndrome: A rare cause of recurrent pneumonia. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 25 de enero de 2019;69(03):223-4. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/331629474\\_Scimitar\\_syndrome\\_rare\\_cause\\_of\\_recurrent\\_pneumonia](https://www.researchgate.net/publication/331629474_Scimitar_syndrome_rare_cause_of_recurrent_pneumonia)

26. Wang H, Kalfa D, Rosenbaum MS, Ginns JN, Lewis MJ, Glickstein JS, et al. Scimitar Syndrome in Children and Adults: Natural History, Outcomes, and Risk Analysis. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2018;105(2):592-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.06.061>
27. Duck Hernández E, Tavera Rodríguez G. Síndrome de cimitarra en un recién nacido. *Acta Médica Grup Ángeles* [Internet]. 2010;8(1):37-41. Disponible en: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
28. Bonnet D, Szezpanski I, Delacourt C, Malkezadeh-Milani S, Lévy M. Multifactorial pulmonary hypertension in infantile scimitar syndrome. *Arch Cardiovasc Dis* [Internet]. marzo de 2022;115(3):142-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35292204>
29. Albinni S, Marx M, Lang IM. Focused Update on Pulmonary Hypertension in Children- Selected Topics of Interest for the Adult Cardiologist. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 19 de agosto de 2020;56(9). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32825190>
30. Khatib N, Bronshtein M, Beloosesky R, Kidron D, Gover A. Early prenatal diagnosis of scimitar syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(4):647-8.
31. Gomara de la Cal S, León Subías E, López Ramón M. La radiología del síndrome de la cimitarra. *Rev Cuba Cardiol y Cirugía Cardiovasc* [Internet]. 2016;22(4). Disponible en: [https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/669/html\\_66](https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/669/html_66)
32. Galletti NL. Signo de la cimitarra. *Rev Argentina Radiol*. 2015;77(1):71-2.
33. Espinola-Zavaleta N, Játiva-chávez S, Zamora-gonzález LM castellanos C. Aspectos clínicos y ecocardiográficos del síndrome de la cimitarra. 2006;59(3):284-8.
34. Chowdhury UK, Anderson RH, Sankhyan LK, George N, Pandey NN, Chauhan AS, et al. Surgical management of the scimitar syndrome. *J Card Surg*. 2021;36(10):3770-95.
35. Jarroumi-Sellak I, Arenas-Gordillo M, García-Sánchez MÁ, Luque-Romero LG. Síndrome de la cimitarra en la edad adulta. *Atención Primaria* [Internet]. diciembre de 2020;52(10):789-91. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656720300731>
36. Shibuya K, Smallhorn JE, McCrindle BW. Echocardiographic clues and accuracy in the diagnosis of scimitar syndrome. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. marzo de 1996;9(2):174-81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0894731796900255>
37. Salazar J. Scimitar syndrome: Five cases examined with two-dimensional and Doppler echocardiography. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 1995;16(6):283-6. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF00798062>
38. Pérez Zerpa D, Fernández A, Estigarribia J, Kuster F, Parma G, Florio L. Estimación de la presión arterial pulmonar mediante ecocardiografía. *Rev Uruguaya Cardiol* [Internet]. 1 de diciembre de 2019;34(3). Disponible en: [http://suc.org.uy/revista/v34n3/rcv34n3\\_11.pdf](http://suc.org.uy/revista/v34n3/rcv34n3_11.pdf)
39. Salinas JA. Patología pulmonar congénita: evaluación y manejo perinatal. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. julio de 2016;27(4):485-98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.07.008>

40. Sinha R, Singh P, Bhatnagar AK, Batra A. Scimitar syndrome: imaging by magnetic resonance angiography and Doppler echocardiography. Indian J Chest Dis Allied Sci [Internet]. 2004;46(4):283-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15515829>
41. Kramer U, Dörnberger V, Fenchel M, Stauder N, Claussen CD, Miller S. Scimitar syndrome: morphological diagnosis and assessment of hemodynamic significance by magnetic resonance imaging. Eur Radiol [Internet]. 3 de diciembre de 2003;13(S06):L147-50. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-003-2061-y>
42. Fick TA, Scott DA, Lupo PJ, Weigand J, Morris SA. The frequency and efficacy of genetic testing in individuals with scimitar syndrome. Cardiol Young [Internet]. abril de 2022;32(4):550-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34210367>
43. Goodman LR, Jamshidi A, Hipona FA. Meandering Right Pulmonary Vein Simulating the Scimitar Syndrome. Chest [Internet]. octubre de 1972;62(4):510-2. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216621207>
44. Vyas S, Mahajan D, Madan K, Sandhu M, Khandelwal N. Pseudo-Scimitar syndrome. Lung India [Internet]. 2012;29(4):363. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.4103/0970-2113.102828>
45. Bhide A, Murphy D, Thilaganathan B, Carvalho JS. Prenatal findings and differential diagnosis of scimitar syndrome and pulmonary sequestration. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. abril de 2010;35(4):398-404. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.7555>
46. Dusenberry SM, Geva T, Seale A, Valente AM, Zhou J, Sena L, et al. Outcome predictors and implications for management of scimitar syndrome. Am Heart J [Internet]. 2013;165(5):770-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.01.016>
47. Vida VL, Guariento A, Milanesi O, Gregori D, Stellin G, Zucchetta F, et al. The natural history and surgical outcome of patients with scimitar syndrome: a multi-centre European study. Eur Heart J [Internet]. 21 de marzo de 2018;39(12):1002-11. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/12/1002/4318808>
48. Gorenflo M, Ziesenitz VC. Treatment of pulmonary arterial hypertension in children. Cardiovasc Diagn Ther [Internet]. agosto de 2021;11(4):1144-59. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34527540>
49. Seymour E, Mallory G, Morales-Demori R. Surgical and Cardiac Catheterization Outcomes of Scimitar Syndrome Patients: A Three Decade Single-Center Experience. Pediatr Cardiol [Internet]. 2022;(0123456789). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00246-022-02965-2>
50. Wang K, Xu X, Liu T, Gao W, Guo Y. Treatment and prognosis of Scimitar syndrome: A retrospective analysis in a single center of East China. Front Cardiovasc Med. 2022;9.
51. Bonilla-Ramirez C, Salciccioli KB, Qureshi AM, Adachi I, Imamura M, Heinle JS, et al. Smaller right pulmonary artery is associated with longer survival time without scimitar vein repair. J Card Surg. 2021;36(4):1352-60.
52. Yang HY, Fan YF, Wu SJ. Surgery for adult-form scimitar syndrome presenting with syncope and shortness of breath. Asian J Surg [Internet]. diciembre de 2022;45(12):2917-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35768299>

53. Joo K, Ochiai Y, Okamoto K, Yamashita Y, Muneuchi J, Tokunaga S. Surgical repair of the adult form of scimitar syndrome. *Multimed Man Cardiothorac Surg MMCTS* [Internet]. 25 de mayo de 2022;2022. Disponible en: <https://mmcts.org/case-report/1734>
54. Grech V, Xuereb R, Xuereb M, Manche A, Schembri K, Degiovanni J. Late presentation and successful treatment of classical scimitar syndrome. *Images Paediatr Cardiol* [Internet]. julio de 2003;5(3):49-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22368630>
55. Vida VL, Guariento A. A sword threatening the heart: The scimitar syndrome. *JTCVS Tech* [Internet]. marzo de 2020;1:75-80. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666250720300444>
56. Sun Y, Zhang H, Liu J, Xu Z, Wang S, Zhu H. Pericardial tunnel technique in the surgical management of the vertical form of scimitar syndrome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet]. 1 de septiembre de 2018;27(3):387-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29608668>
57. Lugones I, Biancolini MF, Zerpa Pacheco VE, Martínez IA, Damsky Barbosa JMM, de Dios AMS. Modified In Situ Pericardial Rerouting Technique for Scimitar Syndrome Repair. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* [Internet]. noviembre de 2017;8(6):735-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29187109>
58. Geggel RL, Gauvreau K, Callahan R, Feins EN, Baird CW. Scimitar syndrome: A new multipatch technique and incidence of postoperative pulmonary vein obstruction. *JTCVS Tech* [Internet]. diciembre de 2020;4:208-16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34318016>
59. Najm HK, Ahmad M, Salam Y, Klein J, Hasan SM, Majdalany D, et al. Early Outcomes for In Situ Pericardial Roll Repair for Distant Anomalous Pulmonary Venous Return. *Ann Thorac Surg* [Internet]. enero de 2021;111(1):169-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.03.063>
60. Ismail A, Semien G, Miskolczi SY. Cardiopulmonary Bypass [Internet]. StatPearls. 2023. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30770117>
61. Najm HK, Calderone CA, Smallhorn J, Coles JG. A sutureless technique for the relief of pulmonary vein stenosis with the use of in situ pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. febrero de 1998;115(2):468-70. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522398702946>
62. Mendoza A, Herrera D, Caro AT, García E, Montañés E, Granados MA. Scimitar syndrome and left pulmonary vein stenosis: A serious and rare association. *Ann Pediatr Cardiol* [Internet]. 2022;15(1):80-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35847389>
63. Gupta M, Bagarhatta R, Sinha J. Scimitar syndrome: A rare disease with unusual presentation. *Lung India* [Internet]. enero de 2009;26(1):26. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20165592>

## 14.-Anexos

### Anexo 1.-Diagnóstico ecográfico prenatal. Serie de casos de Recker.

Caso	EG al diagnóstico	Hallazgos prenatales	EG de RN	Hallazgos postnatales añadidos
1	34+1	<b>Rotación mediastínica, dextrocardia, hipoplasia pulmonar derecha, VC</b>	39+1	CIA tipo ostium secundum, colateral desde tronco celiaco
2	38+0	<b>Rotación mediastínica, dextrocardia, hipoplasia pulmonar derecha, VC, hernia diafragmática, coartación de aorta, duplicación de 10q22.1 10q23.2</b>	39+2	HP, colateral desde aorta abdominal
3	20+2	<b>Rotación mediastínica, dextrocardia, hipoplasia pulmonar derecha, VC</b>	35+5	CIA tipo ostium secundum, colateral desde aorta abdominal, drenaje venoso pulmonar anómalo izquierdo a vena braquiocefálica derecha
4	31+1	<b>Rotación mediastínica, dextrocardia, hipoplasia pulmonar derecha, atresia anal, hernia diafragmática derecha, hemivértebra, arteria umbilical única, displasia renal</b>	33+6	VC, CIA tipo ostium secundum, hipoplasia de arco aórtico, colateral desde aorta torácica, VACTERL
5	22+2	<b>Rotación mediastínica, dextrocardia, hipoplasia pulmonar derecha, VC</b>	31+0	CIA tipo ostium secundum, colateral desde tronco celiaco, coartación aórtica
6	17+2	<b>Rotación mediastínica, dextrocardia, hipoplasia pulmonar derecha, VC, arteria umbilical única, VCS izquierda persistente</b>	40+0	CIA tipo ostium secundum, colaterales desde aorta torácica

Recker F (2019)<sup>14</sup>

## **Anexo 2.- Criterios diagnósticos del MYRF-CUGS**

### **1.-Hallazgos clínicos**

- Genitales ambiguos, micropene, hipospadias, criotorquidia en 46XY o anomalías müllerianas en 46XX
- Nanoftalmos e hiperopia
- Cardiopatía congénita: síndrome de la cimitarra
- Hernia diafragmática congénita
- Hipoplasia pulmonar

### **2.-Hallazgos en pruebas de imagen**

- Aplasia o hipoplasia ovárica o de estructuras müllerianas en 46XX
- Presencia de estructuras müllerianas en 46XY
- Malrotación intestinal

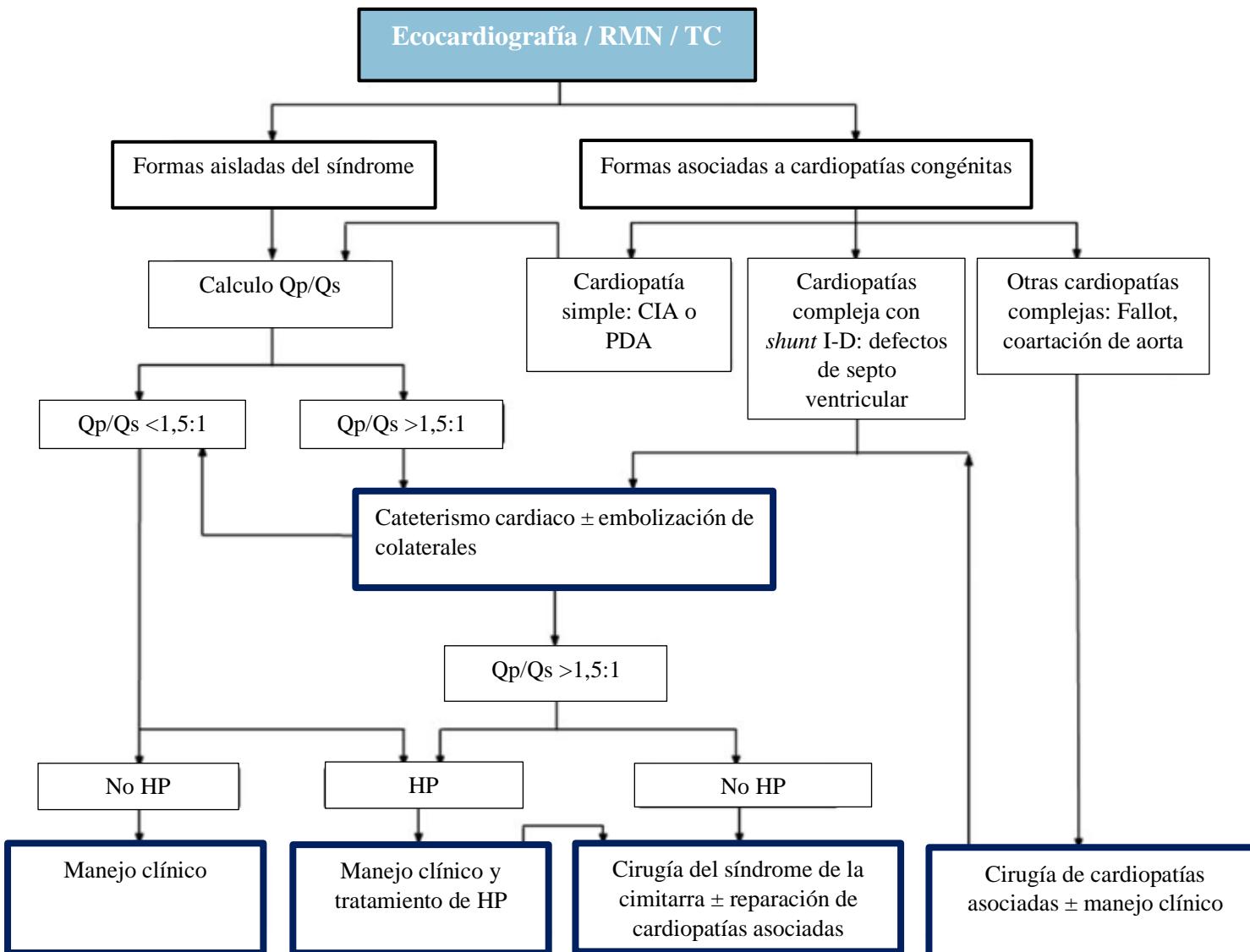
### **3.-Historia familiar**

La mayoría de casos son mutaciones *de novo*, pero ocasionalmente existe historia familiar con patrón de herencia autosómica dominante, aunque hay que tener en cuenta que la presentación es extremadamente variable y algunos individuos afectos pueden ser prácticamente asintomáticos.

Kaplan JD (2022)<sup>19</sup>

### Anexo 3.- Algoritmo diagnóstico-terapéutico en el síndrome de la cimitarra

Vida VL (2018)<sup>47</sup>



#### Anexo 4.- Técnicas quirúrgicas

Nº	Técnica empleada	Comentario
1	División y reimplantación de VC en AD con BCP	VC corta, insuficiente para realizar anastomosis directa
2	División y traslocación de VC en AD	División y traslocación a pared posterolateral de AD adyacente al defecto auricular preexistente o de nueva creación. Parche pericárdico en VCI para evitar estenosis.
3	División y traslocación de VC en AI	Toracotomía anterolateral derecha sin BCP. Anastomosis directa a AI. Casos sin defectos septales auriculares, tanto niños como adultos.
4	División y traslocación de VC en AI usando injerto de PTFE	VC corta Esternotomía media y BCP
5	División y traslocación hacia AI mediante interposición de injerto de Dacron	Toracotomía derecha. VC corta. Sin defectos de septo auricular asociados
6	División y traslocación de la VC en AI mediante túnel pericárdico	VC corta. BCP para anastomosis pericárdica con la VC. Paro circulatorio para atriotomía izquierda, suturándose los márgenes pericárdicos a esta y la pared libre de AD.
7	Partición de la VCI y recanalización de VC a AI	Hipotermia circulatoria profunda a 18°C. Variante infantil sin defectos septales auriculares asociados.
8	Baffle intraauricular	Útil en adultos. Baffle intraauricular largo de PTFE, pared de AD o pericardio, desde el orificio de la VC hacia el defecto del septo auricular.
9	Septectomía atrial y baffle intraauricular	En pacientes sin defectos de tabique interauricular
10	Técnica cut back de la VC	Disminuye riesgo de estenosis local
11	Rolls pericárdicos <i>in situ</i> para drenaje venoso pulmonar anómalo distante	Útil en VC lejanas a la AI sea por origen remoto o por anatomía cardiaca compleja del individuo
12	División y traslocación de la VC con flap de la propia VC	Esternotomía media, BCP y cardioplejia. Extracción de flap de VC con parte de VCI y AD, que se anastomosó directamente a AI
13	Rerouting pericárdico y reposicionamiento de septo auricular	Útil en dextrocardia o malrotación cardiaca con o sin obstrucción venosa pulmonar
14	Implantación directa de VC a AI vía esternotomía	Bajo cardioplejia la VC se lleva a través de apertura pericárdica posterior al nervio frénico
15	Reparación mediante técnica multiparche	Bajo cardioplejia, resección del septo interauricular, técnica de doble o triple parche en función de la distancia desde la VC a la AI. Evita tortuosidad y tensión en la VC
16	Técnica del túnel pericárdico	Bajo cardioplejia se divide la VC en su origen en VCI. La VC se sutura al pericardio lateral derecho con sutura de 7-0 polidioxanona. El flujo sanguíneo se dirige a AI a través de una atriotomía izquierda por dentro del túnel pericárdico
17	División y traslocación de VC hacia AI con injerto de PTFE anillado	Bajo BCP, cardioplejia. El injerto anillado se sutura T-T a la VC dividida y el otro extremo se anastomosa T-L a AI
18	Neumonectomía	VC posterior al hilio. Ante estenosis recurrentes de venas pulmonares tras dilatación/stent
19	Lobectomía/resección atípica	Ante neumonía persistente o secuestro pulmonar
20	Trasplante pulmonar	Ante persistencia de HP o estenosis recurrente de venas pulmonares tras cirugía
21	Trasplante cardíaco	Corazón funcionalmente univentricular con arteria pulmonar severamente hipoplásica
22	Embolización mediante coils/ligadura quirúrgica/angioplastia con balón	Ante colaterales aortopulmonares mayores. Infantes vía axilar, jóvenes y adultos vía femoral. Balón expandible con stent Palmaz para venas estenóticas o baffle estenosado.

BCP: bypass cardiopulmonar; PTFE: politetrafluoroetileno; T-L: termino-lateral; T-T: termino-terminal. Chowdhury UK (2021)<sup>34</sup>.

## **Anexo 5.- Resultados posoperatorios a corto y largo plazo en diferentes operaciones**

Variables y estudios	Resultados						
<b>Resultados a corto plazo</b>							
Mortalidad quirúrgica global: 4.8%–5.9%							
Causas de muerte: presentación infantil con cardiopatías congénitas complejas, HP severa, malformaciones extracardiacas mayores, hipoplasia pulmonar severa con secuestro e hipoplasia de cavidades izquierdas.							
<b>Resultados a largo plazo</b>							
Schramel, 1995	N = 7: 2 no quirúrgicos, 1 reimplantación de VC en AI, 2 resección de secuestro pulmonar, 2 neumonectomías por VC estenótica postoperatoria						
Dusenbery, 2013	N = 80 (<1 año = 56): 56 con colaterales, 31 embolizaciones, 12 ligaduras quirúrgicas y 13 no se intervinieron. Cirugía: 13 de 28 operados con <i>baffle</i> y 5 de 8 reimplantaciones tuvieron estenosis de VC posoperatoria.						
Eckhauser, 2013	N = 5: casos asociados a hipoplasia de cavidades izquierdas entre 3 y 6 años, De estos 4 pacientes sobrevivieron; 2 trasplantados de corazón, 1 intervenido mediante operación de Norwood, 1 sobrevivió durante paliación y finalmente se operó mediante técnica de Fontan						
Brink J, 2015	20 pacientes quirúrgicos seguidos por 1,3-38,5 años (media $1,3 \pm 10,3$ años): 5 pacientes tuvieron estenosis de VC posoperatoria, de los cuales 3 (14,3%) se reoperaron.						
Wang H, 2018	De 47 pacientes, 28 manejo medico, 18 manejo quirúrgico: 12 <i>baffle</i> , 5 reimplantaciones, 1 neumonectomía. Mediana de seguimiento 3,55 años: mortalidad total de <i>baffle/reimplantación</i> 37,5%, manejo médico 46,7%. 11 de 16 pacientes operados tuvieron VC estenótica posoperatoria.						
Vida VL, 2018	De 485 pacientes, 279 (57%) operados y 206 (43%) manejo conservador con seguimiento clínico. En pacientes quirúrgicos, la mediana de edad durante el seguimiento fue de 11,6 años , la mortalidad hospitalaria fue del 6% (n = 17), la mortalidad tardía de 4% (n = 11) y 90% (n = 243) sobrevivieron. 63 pacientes (25%) tuvieron estenosis/oclusión de VC. 42 de ellos (67%) fueron reintervenidos 0,8 años tras la primera operación. En pacientes en seguimiento clínico, la mortalidad tardía fue de 6,5% (n = 13) y 93% de pacientes (n = 184) sobrevivieron.						
Estudio	Nº pacientes	Mortalidad total	Tratamiento médico	Oclusión de colaterales aortopulmonares	PDA/Coartación de aorta	Reparación completa	Resección pulmonar
Dupuis C, 1993	25	16	10 (7)	6 (1)	5 (5)	0	3 (2)
Torres AR, 1993	14	1	0	3 (1)	0	10 (0)	1 (0)
Najm HK, 1996	32	5	7	5 (3)	2 (2)	17 (0)	1 (0)
Huddleston CBC, 1999	12	4	2 (2)	1 (1)	-	7 (1)	5 (0)
Brown JW, 2003	10	0	0	3 (0)	0	10 (0)	0

Nota: Entre paréntesis en la tabla inferior: (nº de eventos, en este caso fallecimientos, entre los pacientes de esa celda). Chowdhury UK (2021)<sup>34</sup>.