

Factores de riesgo prenatales relacionados con la aparición de las cardiopatías congénitas

Prenatal risk factors related to the onset of congenital heart disease

Dr. Lázaro López Baños,^I Dra. Zonia Fernández Pérez,^{II} Dr Carlos García Guevara^{III}

^I Centro Territorial de Genética Médica. San Antonio de los Baños. Artemisa, Cuba.

^{II} Policlínico "Felipe Ismael Rodríguez Ramos". San Antonio de los Baños. Artemisa, Cuba.

^{III} Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Las cardiopatías congénitas constituyen defectos estructurales y/o funcionales del corazón y los grandes vasos, están relacionadas con la primera causa de muerte en niños menores de 1 año. Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles con el objetivo de identificar los factores de riesgo prenatales relacionados con la aparición de las cardiopatías congénitas en el territorio San Antonio de los Baños, La Habana, Cuba, de enero del 2000 a diciembre del 2009. El universo estuvo constituido por 89 gestantes cuyo producto de concepción tuvo cardiopatías congénitas. El 66,3 % de los casos con cardiopatías congénitas tenían algún familiar con esta patología, se identificó asociación entre la ingestión de medicamentos teratogenos y la presencia de las cardiopatías congénitas. Las edades extremas de la vida no constituyen factor de riesgo para tener hijos con cardiopatías congénitas.

Palabras clave: cardiopatías congénitas, factor de riesgo, teratogenos.

ABSTRACT

Congenital heart defects are structural and / or functional defects of the heart and great vessels; they are related to the first cause of death in children younger than 1 year old. We performed an observational, analytical, case-control study with to identify prenatal risk factors related to the occurrence of congenital heart disease in the territory of San Antonio de los Baños, Havana, Cuba from December 2009 to January 2000. The sample consisted of 89 pregnant women whose product of conception had congenital heart disease. 66.3 % of cases with congenital heart disease had a relative with this disease; association was found between teratogens-medication intake and the presence of congenital heart disease. Extreme life ages are not a risk factor for having children with congenital heart disease.

Key words: congenital heart disease, risk factors, teratogens.

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas (CC) constituyen defectos estructurales y/o funcionales del corazón y los grandes vasos, como consecuencia de un error en la embriogénesis de estas estructuras.^{1,2}

La incidencia es de 8 a 9 por cada 1 000 nacidos vivos, con ligero predominio del sexo masculino. En Cuba las cifras son de alrededor de 1 440 casos anuales y de ellos 350 son CC complejas con tratamiento difícil y mal pronóstico.³

Entre un 2 y un 3 % de todos los recién nacidos presentan algún tipo de malformación congénita identificable al nacer y de ellas la mitad corresponde a las cardiovasculares, las cuales conforman una respetable cifra en las estadísticas anuales reportadas.⁴

El diagnóstico de un defecto congénito tiene un enorme impacto sobre la pareja y la comunidad, por tales razones toda la política de salud en este campo debe estar encaminada a lograr la prevención primaria o de ocurrencia, cuyo objetivo es evitar los factores de riesgo o determinantes.⁵

Las cardiopatías constituyen el defecto congénito más frecuente, reportado en el territorio San Antonio de los Baños (Artemisa, Cuba), están relacionadas con la primera causa de muerte en niños menores de un año, por tal motivo se decidió realizar esta investigación con el objetivo de identificar los factores de riesgo prenatales relacionados con la aparición de las cardiopatías congénitas en el territorio San Antonio de los Baños, desde enero del 2000 a diciembre del 2009.

MÉTODOS

Se aplicó un diseño observacional, analítico, de casos y controles con base poblacional. El universo estuvo constituido por 89 gestantes cuyo producto de

concepción tuvo CC, evaluadas en consulta de ecocardiografía fetal, en el Centro Territorial de Genética Médica en San Antonio de los Baños, provincia Artemisa, Cuba, en el período de enero del 2000 a diciembre del 2009; remitidas de los municipios Alquizar, Güira de Melena, San Antonio de los Baños, Bejucal y Quivicán, los que conforman el territorio geográfico de San Antonio de los Baños.

El estudio incluyó sujetos humanos por lo que se tomaron en cuenta los principios básicos para la protección de los derechos en los pacientes incluidos en el estudio.

Se incluyeron los casos con diagnóstico de cardiopatía congénita, con el consentimiento de la paciente de participar en la investigación. Se excluyeron las pacientes que no estaban en el municipio en el momento de la recolección de datos y salieron del estudio, así como las pacientes cuyos datos clínicos fueron insuficientes para completar el instrumento de recolección de datos (pueden aumentar el sesgo de memoria).

Los controles, se seleccionaron a razón de 2:1 respecto a los casos; se utilizaron las dos siguientes gestantes que les correspondió ese día la ecocardiografía fetal y se estableció como criterios de selección:

1. Que pertenezcan al mismo territorio.
2. Igual edad de los casos.

Las fuentes de información que se emplearon fueron:

Interrogatorio a las gestantes.

Carné obstétrico.

Fichas de recolección de datos de las consultas de clasificación del riesgo genético de los municipios.

Para identificar factores prenatales asociados que pudieron constituir factores de riesgo en la aparición de las CC se dio cumplimiento las siguientes tareas:

- Evaluación y análisis de los factores de riesgo no genéticos descritos en la literatura que han mostrado asociación con la aparición de estas entidades.
- Selección de los controles según criterios anteriormente expuestos y aplicación del instrumento.
- Se estableció comparación entre casos y controles.
- Se realizó una encuesta de preguntas cerradas que permitió recoger la información sobre la presencia de los factores de riesgo.
- Las variables empleadas fueron: enfermedades maternas crónicas no infecciosas, edad materna, exposición a altas temperaturas, ingestión de medicamentos teratogénicos, según clasificación de la *FDA* (del inglés *Federal Drug Administration*), exposición al alcohol según declaración de la paciente y antecedentes familiares de cardiopatías congénitas.

- Se elaboraron tablas de contingencia y se calculó el estadígrafo Chi-Cuadrado (X^2) y razón de probabilidad (OR) con un nivel de significación del 95 %.
- Los cálculos se realizaron mediante el software Epidat 3.0.

RESULTADOS

En la tabla 1 se analiza la posible asociación de la edad materna con la aparición de las CC. Se observa que el 52,8 % de los casos se presentó en gestantes con edades entre los 18 y 34 años. Solo el 21,4 % de las CC se identificó en las gestantes menores 18 años, el grupo de 35 y más años aportó resultados similares en los casos y en los controles, con 25,8 % y 27,5 % respectivamente.

Tabla 1. Distribución de las cardiopatías congénitas en casos y controles según la edad materna

Edad	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Menor de 18 años	19	21,4	41	23,1
De 18 a 34 años	47	52,8	88	49,4
Mayor de 35 años	23	25,8	49	27,5

$$X^2= 0,2708 \quad gl= 2 \quad p= 0,8734$$

En la tabla 2, se observan que el 66,3 % de los casos con CC, tenían algún familiar con esta patología, mientras que solo el 32,1 % de los controles refirieron familiares con CC, lo cual quiere decir, que las gestantes con antecedentes familiares de CC tiene 4 veces más probabilidad de tener hijos afectados con esta enfermedad que las que no tienen ese antecedente.

Tabla 2. Distribución de casos y controles según antecedentes familiares de cardiopatías congénitas

Antecedentes de cardiopatías congénitas	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Con antecedentes	59	66,3	57	32,1
Sin antecedentes	30	33,7	121	67,9
Total	89	100	178	100

$$X^2=28,36 \quad p=0,0000 \quad OR= 4,2 \quad IC \ 95 \ \% = (2,4; 7,2)$$

En la tabla 3 no se encontró asociación entre los antecedentes de enfermedades crónicas no infecciosas en las gestantes y la presencia de las cardiopatías congénitas en sus descendientes, ya que en los casos con CC y los controles, este factor de riesgo aportó resultados similares (29,2 % en los casos y 39,9 % en los controles).

Tabla 3. Distribución de casos y controles según antecedentes personales maternos de enfermedades crónicas no infecciosas

Enfermedades de las madres	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Con antecedentes	26	29,2	107	39,9
Sin antecedentes	63	70,8	71	60,1
Total	89	100	178	100

$$\chi^2=2,9226 \quad p=0,0873$$

En la tabla 4 no se confirma asociación estadísticamente significativa entre la ingestión de alcohol declarada por las gestantes y la aparición de las CC, ya que solo en el 10 % de los casos con CC y en el 14 % de los controles se recoge este dato.

Tabla 4. Distribución de casos y controles según declaración materna de exposición al alcohol durante el embarazo

Exposición al alcohol	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Sí	9	10	24	14
No	80	90	154	86
Total	89	100	178	100

$$\chi^2=0,6224 \quad p=0,4302$$

La exposición materna a altas temperaturas (tabla 5), se comportó de forma similar en casos con CC y controles, los primeros con 6 % y los segundos con 7 %.

En este trabajo se encontró asociación entre la ingestión de medicamentos teratogénicos y la presencia de las cardiopatías congénitas (tabla 6), con 11 % en los casos con CC y solo 4 % en los controles, lo que significa que las gestantes que tomaron esos medicamentos, (categoría D, en la Clasificación de las Drogas según Riesgo Beneficio en el Embarazo de la FDA) tienen 3 veces más probabilidades de tener hijos con CC que las gestantes que no tomaron dichos medicamentos.

Tabla 5. Distribución de casos y controles según exposición materna a altas temperaturas

Exposición a altas temperaturas	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Sí	5	6	13	7
No	84	94	165	93
Total	89	100	178	100

$$\chi^2 = 0,6224 \quad p = 0,4302$$

Tabla 6. Distribución de casos y controles según ingestión materna de medicamentos teratogénicos

Exposición a medicamentos teratogénicos	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Sí	10	11	7	4
No	79	89	171	96
Total	89	100	178	100

$$\chi^2 = 5,3086 \quad p = 0,0212 \quad OR = 3,1 \quad IC \ 95 \% = (1,13; 8,42)$$

DISCUSIÓN

La edad materna avanzada (35 y más) constituye un factor de riesgo para las CC por la mayor frecuencia de defectos cromosómicos en estos grupos etarios,⁶ muchos de los cuales se acompañan de CC.⁷ En este estudio, al igual que en otros, realizados en Cuba⁴ las edades extremas de la vida no constituyen factor de riesgo para tener hijos con CC.

Los antecedentes de CC en progenitores, hermanos y otros familiares se reportan en la literatura como factor de riesgo para la aparición de las CC y puede aumentar de 1 % a 4 %.⁸ Se reporta que si la madre tiene una CC, el riesgo de tener un niño con esta enfermedad oscila entre 2,5 % y 18 % con un riesgo promedio de 6,7 %, este riesgo aumenta cuando un hermano nació con una CC.⁸ Una revisión de la Universidad de Nicaragua en enero del 2002 y en la de Chile en 2006 coincidieron con estos resultados.⁹ Así, *Whittemore* y otros, hallaron un riesgo de transmisión a la descendencia de cardiopatías desde un progenitor afectado del 13,4 % cuando la madre estaba afectada, y del 14,8 % cuando era el padre quien lo estaba. El riesgo de recurrencia en hermanos de individuos afectados de CC es del 2-3 %.^{4,10}

Otros autores, no coinciden con este estudio; en Matanzas se obtuvo, que solo el 2,50 % tenía antecedentes familiares de CC,² pero solo analizaron familiares de primera línea.

La descompensación así como el manejo inadecuado de las enfermedades crónicas no infecciosas de la madre durante la gestación, constituyen factores de riesgo que ponen en peligro el bienestar materno fetal. Se reportan como posibles causas de CC, sobre todo la diabetes mellitus en la que se ha encontrado asociación con las cardiopatías troncoconales como la Tetralogía de Fallot, la Transposición de grandes vasos y el Tronco común.¹¹⁻¹³

Sin embargo, en este estudio, no se encontró asociación entre los antecedentes maternos de enfermedades crónicas no infecciosas y la presencia de las cardiopatías congénitas en sus descendientes.

El Programa Nacional Materno Infantil Cubano (PAMI), está diseñado, junto con los subprogramas de Riesgo preconcepcional y de Atención prenatal entre otros, para garantizar resultados favorables en todos los embarazos.

En este estudio, no se confirma asociación entre la ingestión de alcohol declarada por las gestantes y la aparición de las CC, sin embargo, la ingestión de alcohol durante la gestación, se ha descrito habitualmente como teratógeno en múltiples bibliografías.^{14,15}

Tanto el desconocimiento acerca del umbral de alcohol como teratógeno y por el hecho de que la susceptibilidad genotípica del embrión es siempre una incógnita, la ingestión de bebidas alcohólicas durante la gestación es preocupante, además sí está bien descrito el efecto del alcohol como inductor de muerte celular.¹⁶

Por otra parte siempre debemos tener en cuenta que la declaración de las gestantes sobre la ingestión de alcohol puede estar sesgada, ya que muchas niegan este hecho para no ser criticadas por las demás personas y las señalen como alcohólicas.

La exposición a altas temperaturas por periodos prolongados de tiempo, tales como los baños en saunas, trabajos en los que las gestantes estén expuestas al calor durante muchas horas al día (cocinas de carbón, cocinas de leña, hornos, etc.) durante el 1er. trimestre del embarazo, afecta el desarrollo del Sistema Nervioso Central ya que provoca defectos de migración y cierre del tuboneural, microftalmia, microcefalia.¹⁷

Tanto en este trabajo, como en la literatura revisada, no se encontró asociación entre la aparición de CC y la exposición materna a altas temperaturas.

La identificación de teratógenos cardíacos es complicada, debido a la variabilidad del riesgo (que depende del momento y dosis de la exposición), así como a la certeza de la exposición, a las limitaciones en el diseño del estudio y a la heterogeneidad.^{8,18}

En este estudio se encontró asociación entre la ingestión de medicamentos teratógenos y la presencia de las CC, las gestantes que tomaron esos medicamentos, (categoría D, en la Clasificación de las Drogas según Riesgo Beneficio en el Embarazo de la FDA), tienen 3 veces más probabilidades de tener hijos con CC que las gestantes que no tomaron dichos medicamentos. Los esteroides y los anticonvulsivos fueron los medicamentos más utilizados por las gestantes en este estudio, al igual que en un trabajo realizado en el Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro" en el año 2007.¹⁹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera LG, Blanco BK. Cardiopatías. Villa Clara, Cuba; 2006. [consulta 20 Oct 2010]. Disponible en: <http://temas-estudio.com/>
2. Blanco PME, Almeida CS, Russinyoll FG, Rodríguez TG, Olivera MEH, Medina RR. Actualización sobre la cardiogénesis y epidemiología de las cardiopatías congénitas. Rev méd electrón [seriada en línea]. 2009 [consultado 12 Nov 10];31(3). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202009/vol3%202009/tema17.htm>
3. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. J Epidemiol Community Health. 2000;54:660-6.
4. Blanco BK, Blanco BN. Propuesta de una estrategia preventiva preconcepcional de asesoramiento genético para las cardiopatías congénitas. Villa Clara. 2006 [consultado 22 Oct 2010]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos28/cardiopatias-congenitas/cardiopatias-congenitas.shtml>
5. Hernández AC. Guía Práctica en Diagnóstico Prenatal. 2005 [consultado 24 Oct 2010]. Disponible en: http://www.encolombia.com/biografia_guiapre.htm
6. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. St. Louis, Mo: WB Saunders; 2007.
7. Enfermedad trofoblástica gestacional (en español). Enciclopedia médica en español. [consultado 6 Mar 2009]. Disponible en: <http://www.nlm.gov-merline.plus-spanish-ency-007333.htm>
8. Botto LD, Mulinare J, Erickson JD. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use. Am J Epidemiol. 2000;151:878-84.
9. Moreno F. Epidemiología de las Cardiopatías Congénitas. Hospital Universitario La Paz; 2004. Disponible en: <http://www.secardioped.org/>
10. Morales Valdés C. Estrategias para el Asesoramiento Genético [tesis de grado]. ICVP Victoria de Girón. La Habana: Centro Nacional de Genética; 2005.
11. Equipo Médico de Babysitio. Prevención de defectos congénitos. 2006 [consultado 25 Nov 10]. Disponible en: <http://www.babysitio.com/>
12. Freinkel N, Dooley SL, Metzger BE. Care of the pregnant woman with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 2006;313:96-101.
13. Perri T, Coben-Sacher B, Hod M. Risk factors for cardiac malformations detected by fetal echocardiography in a tertiary center. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005;17(2):123-8.
14. Ikonomidov C, Bittigau P, Ishimaru MJ, Wazniak DF, Koch C, Genz K. Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome (see comments). Science. 2000;287(5455):1.

15. Reamon-Buettner SM, Hartmut H, Spanel-Borowski K, Craatz S, Kuenzel E, Borlak J. Novel NKX25 Mutations in Diseased Heart Tissues of Patients with Cardiac Malformations. *J Pathol.* 2004;164:2117-25.

16. Reamon-Buettner SM, Spanel-Borowski K, Borlak J. Bridging the gap between anatomy and molecular genetics for an improved understanding of congenital heart disease. *Ann Anat.* 2006 May; 188(3):213-20.

17. Lantigua Cruz A. La Genética Médica del siglo XXI: su repercusión en los programas docentes de las Ciencias Médicas. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2008;2(1).

18. Casanova Sorní C. Valoración del riesgo teratógeno en el primer trimestre. *Farm Hosp* 2005;29:265-8.

19. De León Ojeda NE, Pérez Mateo MT, Ramiro Novoa JC. Evaluación de los criterios de indicación y positividad de la ecocardiografía fetal en gestantes de alto riesgo. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2007;1(1):25-9.

Recibido: 10 de febrero de 2012.

Aprobado: 25 de febrero de 2012.

Lázaro López Baños. Centro Territorial de Genética Médica. Ave. 45 No. 5817 entre 58 y 60. San Antonio de los Baños. Artemisa, Cuba. Teléfono 384743. Correo electrónico: lalob@infomed.sld.cu