

POLICLÍNICO DOCENTE UNIVERSITARIO
“CAPITÁN ROBERTO FLEITES”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ARTÍCULO ORIGINAL

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Por:

MSc. Dr. Mauri Leovigildo González Trujillo¹, MSc. Dra. Alina Margarita Torres Clúa², MSc. Dra. Lizzette Rodríguez Zorrilla³, MSc. Dra. Bárbara Esperanza Larrondo Castañeda⁴, Dr. Ramón González Rodríguez⁵ y MSc. Dra. Milda Díaz Martínez⁶

1. Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Policlínico Universitario “Capitán Roberto Fleites”. Santa Clara, Villa Clara. Instructor. UCM-VC. e-mail: lioby@capiro.vcl.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Policlínico Universitario “Marta Abreu”. Asistente. UCM-VC. e-mail: alinat@capiro.vcl.sld.cu
3. Especialista de I Grado en Pediatría. Master en Atención Integral al Niño. Hospital Universitario “José Luis Miranda”. Santa Clara, Villa Clara.
4. Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital Universitario “José Luis Miranda”. Santa Clara, Villa Clara. Instructora. UCM-VC.
5. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Universitario “Capitán Roberto Fleites”. Santa Clara, Villa Clara.
6. Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital Universitario “José Luis Miranda”. Santa Clara, Villa Clara. Asistente. UCM-VC. e-mail: tomasp@capiro.vcl.sld.cu

Resumen

Introducción: Las malformaciones congénitas del corazón son el defecto de nacimiento más común y la primera causa de muerte por malformaciones neonatales, incluido el primer año de la vida. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas en el niño. **Métodos:** Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles sobre los factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas, en un grupo de 48 niños cardiopatas pertenecientes a los grupos básicos de trabajo del policlínico “Capitán Roberto Fleites” de Santa Clara, Villa Clara, desde enero de 2000 hasta diciembre de 2008; se aplicó un formulario y se revisaron historias clínicas individuales de los niños y las progenitoras. Se utilizó el examen físico, la ecocardiografía bidimensional y el electrocardiograma para verificar el diagnóstico. Para el análisis e interpretación de los resultados, se utilizó el análisis porcentual y la estimación de riesgo; con el propósito de evaluar el efecto de todos los factores asociados, se realizó un análisis multivariado para calcular la razón de posibilidades bajo estos presupuestos, para lo cual se utilizó la regresión logística. **Resultados:** Los factores que más se relacionaron con las cardiopatías congénitas en su efecto combinado fueron la ingestión de medicamentos (OR = 17,8); le siguen en orden, la hipertensión arterial (OR = 6,04) y las cardiopatías congénitas (OR = 6,6), así como la ingestión de alcohol (OR = 6,67). **Conclusiones:** Se identificaron los antecedentes familiares de

diabetes mellitus, así como la anemia, diabetes mellitus gestacional y el hábito de fumar, como factores de riesgo.

Descriptores DeCS:
FACTORES DE RIESGO
CARDIOPATIAS CONGENITAS

Subject headings:
RISK FACTORS
HEART DEFECTS, CONGENITAL

Introducción

Las malformaciones congénitas del corazón son el defecto de nacimiento más común y la causa número uno de muerte por malformaciones neonatales, incluido el primer año de la vida. En Cuba, estas enfermedades representan la segunda causa de muerte en los niños menores de un año y en los de uno a cuatro años de edad, así como la tercera causa en las edades entre 5 y 14 años¹. En el municipio de Santa Clara, estas siguen siendo un importante problema de salud, con una media de 10,2 por cada mil nacidos vivos en los últimos 10 años^{2,3}.

Son varios los estudios sobre los factores de riesgo relacionados con las cardiopatías congénitas^{4,5}. Sus causas son atribuibles, según la mayoría de los autores, a factores genéticos, ambientales o ambos⁶. Los tres mecanismos que más se han informado entre las causas genéticas son: alteraciones cromosómicas, monogénicas o poligénicas^{7,8}. Entre los factores ambientales, se mencionan: el consumo de medicamentos o tóxicos durante la gestación, como el diazepam, corticoides, hidantoína, litios, anfetaminas, antagonistas de ácido fólico (analgésicos, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima, triamtereno, alcohol), estrógenos, drogas y radiaciones, administradas sobre todo durante las primeras ocho semanas del embarazo⁹. Otros, como la cafeína, el alcohol, el hábito de fumar en las gestantes, también han sido señalados¹⁰. Algunas enfermedades maternas y los medicamentos que se ingieren para su tratamiento pueden afectar el desarrollo del corazón, como la diabetes insulino dependiente, la fenilcetonuria, la hipertensión, la rubeola y el lupus eritematoso sistémico, entre otras^{11,12}.

En la provincia de Villa Clara funciona una red cardiopediátrica, formada por un especialista en cada área de salud, que se encarga de atender a los pacientes que son remitidos por los pediatras cuando sospechan que estos sufren una cardiopatía congénita. De esta forma, en el policlínico "Capitán Roberto Fleites" se ha logrado detectar un total de 48 pacientes que padecen de cardiopatías, nacidos entre el 2000 y el 2008. En la provincia se han realizado varias investigaciones, que con un diseño similar analizan esta temática y exploran todos los posibles factores de riesgo asociados a esta malformación congénita^{3,8}. Hasta la fecha no están plenamente demostrados los factores de riesgo involucrados en estas enfermedades, pero las evidencias que se tienen hasta el momento parecen indicar un origen multifactorial¹³. La mayoría de los estudios consultados tratan de encontrar la posible asociación entre el efecto de determinados factores de riesgos solos y las cardiopatías congénitas; en la población que se estudia, se pretende determinar los factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas en dicha área de salud.

Métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles sobre los factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas en el policlínico "Capitán Roberto Fleites" de Santa Clara, Villa Clara, desde el 1^o de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2008. Se trabajó con el universo de estudio, constituido por los 48 pacientes dispensarizados por cardiopatías congénitas. Los pacientes en estudio fueron comparados con controles sanos nacidos en el mismo mes, que pertenecían al mismo consultorio médico de la familia de cada paciente cardiópata. Se diseñó un formulario que fue aplicado por el investigador, y se evaluaron las siguientes variables: peso al nacer, antecedentes patológicos familiares, alteraciones en el embarazo, hábitos tóxicos maternos y uso de medicamentos en el embarazo. Se revisaron las historias clínicas individuales de los niños y de las progenitoras. Para verificar el diagnóstico clínico, se utilizó el examen físico, los resultados de la ecocardiografía bidimensional y el electrocardiograma, los que aparecen en las historias individuales. Los datos fueron procesados mediante el sistema computacional SPSS versión 11.0

para Windows. Para el análisis e interpretación de los resultados, se utilizó el análisis descriptivo de los datos, se aplicaron pruebas estadísticas inferenciales y estimaciones de riesgo. Al realizar el análisis bivariado para conocer si existían relaciones o diferencias significativas entre las variables, se utilizó la distribución de Ji cuadrado, la cual genera el estadígrafo χ^2 y su significación asociada p. Los niveles de significación en cada prueba se fijaron según el valor de p; se encontraron significativos los valores de p menores de 0,05 y muy significativo valores inferiores a 0,01. Se calculó la estimación del riesgo o razón de posibilidades (OR, por su sigla en inglés) para lo cual, en el caso de las variables como el peso al nacer y la edad materna, se dicotomizaron para su procesamiento según su efecto como factor de riesgo o no en los rangos apropiados; para su interpretación se utilizó el siguiente criterio: Si $OR > 1$ y 1 no se incluye en el intervalo de confianza al 95 %, la relación causal es significativa y se comporta como factor de riesgo. Un valor de $OR < 1$ es considerado un factor protector. Para evaluar el efecto de todos los factores asociados, se realizó un análisis multivariado para calcular los valores de OR, y se utilizó la regresión logística con estos fines. Se obtuvo el consentimiento de las madres y familiares involucrados en la investigación.

Resultados

En la tabla 1 se observa que los factores de riesgo de manera individual no mostraron diferencias significativas entre casos y controles respecto al peso al nacer ($X^2 = 0,889$ $p = 0,346$ $p > 0,05$). Entre los antecedentes patológicos personales (tabla 2), se encontró asociación estadística con la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y los defectos cardíacos congénitos en los familiares de primera línea. El riesgo estimado de tener un hijo con cardiopatía resultó 2,39 veces más para las madres con antecedentes de hipertensión, 6,03 para las diabéticas y 12,4 para los padres con cardiopatías. En la población estudiada, los antecedentes obstétricos no tuvieron significación estadística (tabla 3). En la tabla 4 se observa que los hábitos tóxicos durante la gestación se asociaron muy significativamente con la aparición de cardiopatías congénitas; el riesgo estimado resultó aproximadamente siete veces mayor para los expuestos ($X^2 = 20,31$ $p = 0,000$ $OR = 7,4$ IC: 95 % 2,98-18,36). Se encontró asociación estadística, tanto para el tabaco en particular ($X^2 = 5,76$ $p = 0,016$ $OR = 2,95$ IC: 95 % 1,2-7,3) como para la ingestión de alcohol ($X^2 = 7,38$ $p = 0,007$ $OR = 4,3$ IC: 95% 1,5-13).

Tabla 1 Peso al nacer en los cardiópatas y no cardiópatas.

| Peso al nacer | Cardiópatas | | No cardiópatas | |
|--------------------------------------|-------------|-------|----------------|-------|
| | No. | % | No. | % |
| Menos de 1 500 g | 4 | 8,33 | 1 | 2,08 |
| De 1 500g a 2 499 g | 10 | 20,83 | 9 | 18,75 |
| 2 500 g y más | 34 | 70,83 | 38 | 79,17 |
| TOTAL | 48 | 100 | 48 | 100 |
| $X^2 = 0,889$ $p = 0,346$ $p > 0,05$ | | | | |

Tabla 2 Distribución de los cardiópatas y no cardiópatas según los antecedentes patológicos familiares.

| Antecedentes patológicos familiares | Cardiópatas | | No cardiópatas | |
|--|-------------|-------|----------------|-------|
| | No. | % | No. | % |
| Hipertensión arterial* | 25 | 52,08 | 15 | 31,25 |
| Diabetes mellitus** | 17 | 35,42 | 4 | 8,33 |
| Cardiopatía congénita*** | 10 | 20,8 | 1 | 2,08 |
| Lupus | 4 | 8,33 | 2 | 4,17 |
| Otras enfermedades | 9 | 18,75 | 4 | 8,33 |
| * $X^2 = 4,28$ $p = 0,038$ OR = 2,39 ** $X^2 = 10,30$ $p = 0,001$ OR = 6,03 *** $X^2 = 8,32$ $p = 0,004$ OR = 12,4 Los porcentos se obtuvieron del total de cada grupo (48). | | | | |

Tabla 3 Distribución de los cardiópatas y no cardiópatas según las alteraciones durante el embarazo de la progenitora.

| Alteraciones durante el embarazo | Cardiópatas | | No cardiópatas | | X^2 | p |
|---|-------------|-------|----------------|-------|-------|------|
| | No. | % | No. | % | | |
| Hipertensión arterial | 16 | 33,33 | 11 | 22,91 | 1,29 | 0,26 |
| Anemia | 12 | 25,00 | 8 | 16,66 | 1,01 | 0,32 |
| Diabetes mellitus gestacional | 6 | 12,50 | 2 | 4,16 | 2,2 | 0,14 |
| Sepsis vaginal | 3 | 6,25 | 2 | 4,16 | 2,21 | 0,64 |
| Cuadro febriles | 3 | 6,25 | 1 | 2,08 | 1,04 | 0,31 |
| Exposición a rayos X | 3 | 6,25 | 1 | 2,08 | 1,04 | 0,31 |
| Alfafetoproteína elevada | 3 | 6,25 | 2 | 2,08 | 2,21 | 0,64 |
| Embarazo prolongado | 2 | 4,16 | 1 | 2,08 | 0,34 | 0,56 |
| Embarazo normal | 9 | 18,75 | 15 | 22,91 | 2,00 | 0,16 |
| $p > 0,05$ Los porcentos se obtuvieron del total de cada grupo (48). | | | | | | |

Tabla 4 Distribución de los cardiópatas y no cardiópatas según hábitos tóxicos de la progenitora.

| Hábitos tóxicos | Cardiópatas | | No cardiópatas | |
|------------------------|-------------|-------|----------------|-------|
| | No. | % | No. | % |
| Tabaquismo* | 21 | 43,75 | 10 | 20,83 |
| Ingestión de alcohol** | 16 | 33,33 | 5 | 10,41 |
| Ninguno*** | 11 | 22,91 | 33 | 68,75 |

* $X^2 = 5,76$ $p = 0,016$ OR = 2,95 IC: 95 % 1,2-7,3
 ** $X^2 = 7,38$ $p = 0,007$ OR = 4,3 IC: 95 % 1,5-13
 *** X^2 (con hábito tóxico o sin él) = 20,31 $p = 0,000$ OR = 7,4 IC: 95 % 2,98-18,36)

Los factores de riesgo involucrados en la aparición de defectos cardiovasculares congénitos, teniendo en cuenta su efecto combinado, se estimaron mediante análisis multivariado; el análisis mediante la regresión logística (tabla 5) encontró una asociación muy significativa en relación con la ingestión de medicamentos (OR =17,8 IC: 95 % 4,6-68,5 $p = 0,000$) y el antecedente de hipertensión arterial previo al embarazo (OR = 6,04 IC: 95 % 1,7-21,7 $p = 0,006$); respecto a la ingestión de alcohol y el antecedente de cardiopatía congénita en los familiares de primera línea, la relación encontrada resultó también estadísticamente significativa (OR = 6,45 IC: 95 % 1,57-26,5 $p = 0,010$) y (OR=24,1 IC: 95 % 2,12-73,5 $p = 0,010$) respectivamente.

Tabla 5 Efecto combinado de los factores de riesgo según los resultados de la regresión logística.

| Factores de riesgo | Estadístico de Wald | OR | IC 95 % | p |
|---|---------------------|-------|-------------|-------|
| Ingestión de medicamentos | 17,5 | 17,8 | 4,6 - 68,5 | 0,000 |
| Antecedente de hipertensión arterial previo al embarazo | 7,57 | 6,04 | 1,7 - 21,7 | 0,006 |
| Ingestión de alcohol | 6,67 | 6,45 | 1,57 - 26,5 | 0,010 |
| Antecedente de cardiopatía congénita | 6,6 | 24,12 | 2,12 - 73,5 | 0,010 |

Discusión

El bajo peso al nacer, como factor de riesgo, ha sido señalado en pacientes que padecen una cardiopatía congénita. Los estudios consultados concuerdan con que la mayoría de los pacientes cardiópatas nacen con un peso normal y una parte de ellos se desnutren como consecuencia de complicaciones posnatales¹⁴.

Autores, como Jordán, refieren que el riesgo de recurrencia, cuando un progenitor o un hermano padece una cardiopatía congénita, siempre es mayor que en la población general¹⁵. En la literatura consultada las malformaciones cardiovasculares congénitas han sido relacionadas con enfermedades o condiciones maternas, como: la diabetes mellitus, la fenilcetonuria, enfermedades del colágeno como el lupus eritematoso, enfermedades febriles como el sarampión, la rubeola, la influenza, la infección por VIH, la obesidad y la epilepsia⁹.

En general, el tabaquismo se asocia con la aparición de cardiopatía congénita. La disminución de la perfusión placentaria por la acción vasoconstrictora de la nicotina, la reducción del aprovechamiento calórico y del volumen plasmático en el feto, así como la inactivación funcional de

la hemoglobina fetal y materna por el monóxido de carbono, favorecen la hipoxia intraútero y, por consiguiente, el aumento del riesgo de anomalías cardíacas. En el caso de la ingestión de alcohol, los efectos teratógenos en general han sido ampliamente documentados durante el embarazo^{9,10}.

El modelo de la cadena causal que conduce a la enfermedad permite constatar que ciertos factores de riesgo a menudo aumentan no solo el riesgo de enfermedad, sino también el nivel de otros factores de riesgo¹⁶. En este caso, el interés era obtener los valores estimados de OR bajo el efecto conjunto de todos los factores; estos valores se modifican debido a que en el análisis bivariado solo se tiene en cuenta el efecto de cada factor por separado con la presencia o no de cardiopatías congénitas. La mayoría de los estudios consultados no tratan el análisis combinado de los factores asociados a la aparición de cardiopatías congénitas, modelo que reproduce de manera más real lo complejo del análisis causal. En el contexto estudiado, el efecto combinado de factores, como la ingestión de medicamentos y el alcohol durante el embarazo, la presencia de antecedentes familiares de hipertensión arterial y de cardiopatías congénitas, fueron los que más influyeron en la cuantificación del riesgo.

Summary

Introduction: The most common defect and the leading cause of death due to neonatal malformations in babies, including the first year of life, is the congenital heart malformation.

Objective: To determine the risk factors associated with the congenital heart diseases in babies.

Methods: A retrospective and analytical case control study about the risk factors associated with congenital heart diseases, was carried out. The group consisted of 48 children with heart diseases who belonged to the basic working groups from the "Capitán Roberto Fleites" polyclinic in Santa Clara, Villa Clara, from January 2000 to December 2008. An application form was applied and child's and progenitor's personal medical records were reviewed. Physical examination, bidimensional echocardiography, and electrocardiography were used to verify the diagnosis. For the analysis and interpretation of results, we used percentage analysis and estimation of risk in order to evaluate the effect of all associated factors. A multivariate analysis was performed to calculate the odds ratio under these assumptions, for which we used logistic regression. **Results:** The factors more significantly associated with congenital heart diseases in their combined effect were medication intake (OR =17,8); followed in that order by high blood pressure (OR = 6,04) and congenital heart diseases (OR= 6,6) as well as alcohol consumption (OR = 6,67). **Conclusions:** The family history of diabetes mellitus, as well as anemia, gestational diabetes mellitus and smoking were identified as risk factors.

Referencias bibliográficas

1. Bibliomed sobre anomalías congénitas. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2004 [citado 6 Oct 2004];20(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252004000300012&lng=es&nrm=iso&tling=es
2. De la Osa R. Obra de la Revolución (reseña). Granma. 2009 2 Ene; Sección "Especial":13(col.2).
3. Navarro Ruiz M. Comportamiento de las cardiopatías congénitas en un quinquenio. Medicentro Electrónica [Internet]. 2008;12(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202008/v12n2a08/comportamiento100.htm>
4. Hobbs CA, Malik S, Zhao W, James SJ, Melnyk S, Cleves MA. Maternal homocysteine and congenital heart defects. JACC. 2006;47(3):683-91.
5. Goldmuntz E. Contribución genética a la cardiopatía congénita. Clin North Am. 2004;6:1601-15.
6. Centro Médico Teknon [sitio web en Internet]. Barcelona: Fundación Teknon; 2005 [actualizado 5 Jun 2004; citado 23 Mar 2005]. Disponible en: <http://www.teknon.es/consultorio/rissech/cardcong.htm>

7. Texas Heart Institute [website on the Internet]. Texas: THI; © 1996-2009 [updated 2009 Feb; cited 2007]. Available from:
http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp/Cond/congenit_sp.cfm
8. Navarro Ruiz M. Otros factores de riesgo en el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2009 [citado 8 Mar 2010];13(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en:
<http://www.medicentro.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202009/v13n2a09/otros37.htm>
9. Jenkins K, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Brito AE, Stephen R, *et al.* Noninherited Risk Factors and Congenital Cardiovascular Defects: American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2007;115(23):2995-3014.
10. Woods SE, Raju U. Maternal smoking and the risk of congenital birth defects: a cohort study. *J Am Board Fam Pract*. 2001;14:330-4.
11. Ferrara A, Kahn HS, Quesenberry CP, Riley C, Hedderston MM. An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: Northern California, 1991-2000. *Obstet Gynecol*. 2004;103:526-33.
12. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, Bischoff KJ, Hamman RF, McDuffie RS. For the Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. *Diabetes Care*. 2005;28:579-84.
13. Moreno Granado F. Epidemiología de las cardiopatías congénitas [monografía en Internet]. España: SECPCC; 2009. Disponible en:
http://www.secardioped.org/protocolos/protocolos/Capitulo_2.pdf
14. Braunwald E. Tratado de Cardiología. En: *Cardiopatías congénitas*. 6ta ed. Madrid: Marbán; 2004. p. 1840-1929.
15. Herranz Jordán B. ¿Qué podemos hacer en atención primaria? En: Programa preliminar. Procedente del 58 Congreso de la Asociación Española de Pediatría; 4 Jun 2009; Zaragoza: AEP. p. 168-72.
16. Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2da ed. Filadelfia: Lippincott-Raven Publishers; 1998.

Recibido: 30 de noviembre de 2010

Aprobado: 8 de marzo de 2011