Prevalencia de riesgo materno y asociación con cardiopatía congénita en la descendencia. Municipio Matanzas 2000-2004.

Revista Médica Electrónica 2006; 28(3)

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS "JUAN GUITERAS GENER". MATANZAS. Prevalencia de riesgo materno y asociación con cardiopatía congénita en la descendencia. Municipio Matanzas 2000-2004. Maternal risk prevalence in association with congenital heart disease in descendants. Matanzas Municipality 2000-2004.

AUTORES

Dra. María Elena Blanco Pereira (1)

Dra. Giselle Russinyoll Fonte. (1) Dr. Lester Balceiro Batista. (2)

Dr. Gustavo Rodríguez de la Torre. (3)

Dra. Elsa Luna Ceballos. (4)

Lic. Ada Zoraida Vicente Pérez. (5)

- (1) Especialista de 2do. Grado en Embriología Médica. Profesora Auxiliar FCMM.
- E-mail:laura221e@yahoo.es
- (2) Médico General Básico. Policlínico Playa.
- (3) Médico Veterinario. Profesor Asistente del Departamento de Ciencias Morfológicas FCMM.
- (4) Especialista de 2do. Grado en Genética Clínica. Profesora Asistente
- (5) Licenciada en Filosofía -Marxista. Profesora Asistente del Departamento de Filosofía y Salud FCM.

RESUMEN

En general se acepta que la etiología del 90 % de las Cardiopatías Congénitas responde a la interacción de factores genéticos y ambientales. Desarrollamos este trabajo prospectivo para determinar la prevalencia de estos factores en la población gestante atendida en la consulta de Genética Comunitaria del municipio de Matanzas entre el 2000-2004, así como la asociación de éstos con Cardiopatía Congénitas en la descendencia. Se concluye que la prevalencia de factores genéticos fue de un 8.08 % y de ambientales de un 25.59 %. Los factores más frecuentes fueron alcoholismo, hipoxia, añosidad materna e hipertensión arterial; las áreas más afectadas por factores genéticos fueron Versalles, Contreras, Playa y Ceiba Mocha; y por factores ambientales Versalles, Carlos Verdugo, Milanés y Playa; el 14.28 % de la descendencia afectada con Cardiopatías Congénitas tuvo algún antecedente genético, el 28.57 % estuvo expuesta a algún teratógeno cardiovascular, el 16.66 % asociada a ambos factores y el 40.77 a ninguno.

DESCRIPTORES: (DeCS)

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS/ etiología CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS/ epidemiología CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS/ genética

CONTAMINACIÓN AMBIENTAL/ efectos adversos HUMANO RECIÉN NACIDO

INTRODUCCIÓN

Las Cardiopatías Congénitas (CC) constituyen un problema médico importante con una frecuencia que oscila entre 6 y 8 por cada 1000 nacidos (1,2). Las causas son desconocidas en un gran número de casos, aunque existen evidencias de que la herencia desempeña un papel decisivo en un 8 % de los afectados y los teratógenos están involucrados en solo 1 al 2 % de los casos. La génesis del 90 % restante es multifactorial, es decir, existe una predisposición hereditaria dada por varios genes afectados más un desencadenador ambiental, que actuando sobre un individuo susceptible favorece la expresión del genoma dañado. Dentro de los factores genéticos encontrados están las cromosomopatías numéricas y estructurales así como los cambios monogénicos, y dentro de los ambientales se citan enfermedades maternas infecciosas (determinadas viropatías) y no infecciosas (diabetes mellitus, epilepsia, fenilcetonuria e hipertensión arterial), además la exposición a agentes químicos de naturaleza diversa (anticonvulsivantes, ácido retinoico, litio, alcohol, solventes orgánicos), carencias nutricionales, hipertermia e hipoxia(3-6). En un estudio epidemiológico de 10 años realizado se encontró que en nuestra provincia las CC tenían una distribución heterogénea y el municipio de Matanzas fue uno de los más afectados con cifras de 11.5 por 1000 nacidos (7). Motivados por lo expuesto nos hemos trazado como línea de investigación el presente tema.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo (prospectivo y longitudinal) de los factores de riesgo relacionados con CC en la descendencia. El universo de estudio estuvo constituido por la población gestante del municipio de Matanzas atendida en la consulta de Genética Comunitaria durante los años 2000 al 2004, remitidas desde las diferentes áreas de Salud una vez captado el embarazo. Los datos fueron extraídos de las fichas técnicas de la consulta, procesándose aquellos factores que se han asociado a defectos cardiovasculares y de los informes del Programa de Atención Materna Infantil (PAMI). Se calcularon las frecuencias y porcentajes de estos factores para el municipio cada área de Salud. У Se estudiaron los casos de CC diagnosticados prenatal y neonatalmente determinándose la asociación entre estos defectos y los antecedentes en la madre.

RESULTADOS

De 6020 gestantes, 487 presentaron algún antecedente genético con una prevalencia de 8.08 % y las áreas más afectadas fueron la de los Policlínicos Versalles, Contreras y Playa con 12.85, 10.79 y 7.97 % respectivamente. Tabla No. 1.

En la Tabla No. 2 aparecen los factores genéticos encontrados, la edad materna igual o superior a 35 años, antecedentes de familiares cercanos con CC y con cromosomopatías con porcentajes de 4.60, 2.50 y 0.98 % cada uno. La prevalencia de exposición a teratógenos para el municipio fue de 25.59 %, destacándose las áreas de Versalles, Verdugo, Milanés y Playa con 31.21, 30.69, 26 y 24.69 %. Tabla No. 3

Los teratógenos detectados fueron, dentro de las enfermedades maternas no infecciosas: la epilepsia con un total de 48 pacientes que durante el primer trimestre llevaron tratamiento con anticonvulsivantes para un de 0.71 %; la

diabetes mellitus con 36 casos para un 0,.43 % y la Hipertensión Arterial (HTA) con 207 para un 3.43 %. Las enfermedades infecciosas que incidieron fueron las virosis respiratorias con 121 pacientes (2 %) y los factores químicos fueron la ingestión ocasional de bebidas alcohólicas con 450 casos (7.47 %), exposición a sustancias químicas ambientales diversas (0.38 %)., tratamiento con clomifeno (0.14 %), e hipervitaminosis A (10,000 UI diarios) con escaso número de casos (0.06 %) . La hipertermia afectó a 218 gestantes (3.0 2 %) y la hipoxia a 434 (7.20 %). Tabla No.4 .

La Tabla No.5 refleja la asociación entre la presencia de CC en la descendencia y los factores de riesgo de la madre. De un total de 42 CC diagnosticadas pre o neonatalmente, 14.28 % presentó algun antecedente genético, 28.57 % exposición a algun teratógeno, el 16.66 % recibió la influencia de ambos factores y el 40.77 % no tuvo ningún antecedente de los estudiados.

Tabla No. 1 Distribución de frecuencias y porcentajes de los factores genéticos asociados a CC por áreas de Salud y municipio.

Áreas de Salud.	Total de gestantes	Frecuencias	%
Playa	1292	103	7.97
Versalles	708	91	12.85
Verdugo	1023	64	6.25
Milanés	1473	93	6.31
Contreras	926	100	10.79
Mocha	317	24	7.57
Guanábana	281	12	4.27
Municipio	6020	487	8.08

Fuente: Fichas técnicas Consulta Genética Comunitaria 2000-2004

Tabla No. 2 Frecuencia y porcentaje de los factores genéticos asociados a CC detectadados en la población gestante del municipio de Matanzas.

Antecedentes genéticos	Frecuencia	%
Edad materna igual o mayor de 35 años	277	4.60
Cromosopatía familiar	59	0.98
CC materna y familiar	151	2.50
Totales	487	8.08

Fuente: Fichas técnicas Consulta Genética Comunitaria 2000-2004

Tabla No. 3 Distribución de frecuencias y porcentajes de los factores ambientales asociados a CC por área de Salud y municipio.

Área de salud	Total de gestantes	Frecuencia	%
Playa	1292	319	24.69
Versalles	708	221	31.21
Verdugo	1023	314	30.69
Milanés	1473	383	26.00
Contreras	926	207	22.55
Mocha	317	62	19.55
Guanábana	281	35	12.45
Municipio	6020	1540	25.59

Fuente: Fichas técnicas Consulta Genética Comunitaria 2000-2004

Tabla No. 4 Frecuencia y porcentaje de los factores ambientales asociados a CC en la población gestante del municipio de Matanzas

Teratógenos	# de casos	%
Epilepsia	48	0,71
Diabetes Mellitus	36	0,43
НТА	207	3.43
Virosis Respiratoria	121	2
Alcohol	450	7.47
Clomifeno	9	0,14
Vitamina A	4	0,06
Sustancias químicas ambientales	23	0,38
Hipoxia	90	7.20
Hipertermia	218	3.02
Totales	1540	25.59

Fuente: Fichas técnicas Consulta Genética Comunitaria 2000-2004

Tabla No. 5 Cardiopatías congénitas en la descendencia y antecedentes maternos

Antecedentes	C. Congénitas		
Maternos	Frecuencia	%	
Genético	6	14.28	
Ambiental	12	28.57	
Ambos	7	16.66	
Ninguno	17	40.77	
Total	42	100	

Fuente: Fichas técnicas Consulta Genética Comunitaria 2000-2004.

Departamento Provincial de Genética Matanzas y Departamento de Estadísticas Hospital Ginecobstétrico Matanzas. 2001-20.

DISCUSIÓN

Los resultados preliminares demuestran que existe un por ciento importante de la población gestante del municipio con antecedentes genéticos asociados a CC o expuesta a factores de naturaleza ambiental de reconocido o probable efecto teratogénico cardiovascular, lo cual pudiera relacionarse con la alta prevalencia de CC encontrada en estudios epidemiológicos precedentes. (7) La prevalencia de ambos factores no tiene distribución homogénea en nuestra población, destacándose áreas de forma significativa sobre todo para los ambientales.

De los antecedentes genéticos alcanzó mayor por ciento la edad materna avanzada, factor de riesgo modificable (8, 9), y aunque la prevalencia no es alta debe trabajarse más en la comunidad para prevenir embarazos en edades tardías. Los teratógenos demostrados como la rubeola, fenilecetonuria, epilepsia y tratamiento anticonvulsivo, diabetes mellitus e hipervitaminosis A, tienen nula o baja prevalencia, lo cual coincide con lo reportado por otros autores (10-12). Por otra parte se detectó que un 7.47 % de gestantes ingirieron bebidas alcohólicas, que aunque leve y ocasional en la mayoría de los casos, es preocupante por el desconocimiento acerca del efecto umbral del etanol como teratógeno y por el hecho de que la suseptibilidad genotípica del embrión es siempre una incógnita. (10-16,17)

En el caso de los factores reportados como posibles teratógenos cardiovasculares tales como Hipertensión Arterial asociada o inducida por el embarazo, presenta una prevalencia dentro de los valores encontrados en otros estudios. (1 al 3 %) (10) La hipertermia, aunque no se ha descrito como un teratógeno cardíaco para el human, sí lo es para animales de experimentación , razón por la que decidimos incluirla en este estudio. Un factor ambiental tampoco demostrado como teratógeno asociado a defectos cardiovasculares, son los fenómenos generadores de hipoxia ovular, tales como padecimiento de asma bronquial con crisis durante el primer trimestre de la gestación, sangramientos espontáneos u ocasionados por instrumentaciones ginecológicas como regulaciones menstruales e interrupciones fallidas y el hábito de fumar, fueron detectados como causas que llevaron a que este factor alcanzara una prevalencia a considerar en el municipio . Consideramos importante promover acciones encaminados a controlar y reducir este factor, no sólo por el posible efecto nefasto en la morfogénesis cardiovascular, sino por el demostrado sobre el crecimiento intrauterino y desarrollo del sistema nervioso central.

En lo referente al hecho de que el mayor porciento de CC en la descendencia no presenten antecedentes maternos no contradice en lo absoluto lo reportado en la literatura, que refiere la existencia de muchos casos de CC con etiología desconocida, lo cual puede responder a la causa multifactorial donde resulta difícil definir la presencia de genes dañados y el teratógeno es desconocido. (1, 4, 6)

CONCLUSIONES

- 1. La prevalencia de factores genéticos en el municipio fue de 8.08 % y de teratógenos cardiovasculares de 25.59 %.
- 2. Las áreas de Salud más afectadas por factores genéticos fueron las correspondientes a los policlínicos Versalles, Contreras, Playa y Ceiba Mocha con porcentajes de 12.85, 10.79, 7.97 y 7.57.
- 3. Las áreas más afectadas por factores ambientales fueron Versalles, Verdugo, Milanés y Playa, con porcentajes de 31.21, 30.69, 26 y 24.69.

- 4. Los factores que con mayor frecuencia se detectaron en el municipio fueron el alcoholismo, hipoxia, añosidad materna e HTA con cifras de 7.47, 7.20, 4.60 y 3.43 % respectivamente.
- 5. El 14.28 de las CC tuvieron algún antecedente genético, el 28.57 % algún ambiental, el 16.66 % ambos y el 40.77 % ninguno.

RECOMENDACIONES

- 1. Extender el estudio de prevalencia de factores de riesgo hasta el 2006.
- Incluir los casos de CC diagnosticados en el transcurso del primer año de vida
- 3. Diseñar una Estrategia Educativa de Intervención Comunitaria para la prevención de CC en la descendencia y aplicar inicialmente en las áreas con mayor prevalencia de factores de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Sadler T W (Lagman). Embriología Médica. 8ed. Colombia: Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 217.
- 2. Moore KL, Persaud TUH. Embriología Clínica. 6ed. Editora Guanabara Kougan S.A; 2000. p.146-60.
- 3. Ramírez Pérez M, Mulet Matos E, Hartmann Guilarte A. Ecocardiografía Fetal. Diagnóstico de Cardiopatías Complejas. Rev cuba obstet ginecol 1999; 25 (2): 96-102.
- Cotran RS, Kumar V, Collins T (Robbins). Patología estructural y funcional.6ed. USA: Mc Graw-Hill Interamericana; 2000; p.19-27, 149-98, 620-6.
- 5. Brennan P, Young ID: Congenital heart malformations: etiology and associations. Semin neonatal 2001; 6(1):17-25...
- 6. Blanco Pereira ME, Russinyol Fonte G, Luna Ceballos E. Incidencia de las malformaciones del Sistema Nervioso Central y Cardiopatías Congénitas. Estudio de 8 años. Rev méd electrón 1999; 21 (1).
- 7. Enfermedades cromosómicas. Diplomado Virtual Nacional de Genética Médica. Curso 2000-2001.
- 8. Riesgo teratogénico en el embarazo. Diplomado Virtual Nacional de Genética Médica. Curso 2000-2001.
- 9. Tikkanen J, Heinomer O P. Risk factors for hipuplasy left heart syndrome. Tenatology 1994; 50 (2): 112-117.
- 10. Ryan EA. Pregnancy in diabetes. Med clin north am 1998; 82(4): 823-45.
- Mc Donald JD, Dyer CA, Gailis L, Kirby ML. Cardiovascular defect among the pregnancy of mouse phenylketonuria females. Pediatr res 1997; 42 (1): 103 – 7.
- 12. Jick S.S, Terris BL. Anticonvulsants and congenital malformations. Pharmacotherapy 1997; 17 (3): 561
- 13. Alvear AJ, Andreani S, Cortés MF. Síndrome de Alcoholismo fetal y efectos del alcohol sobre el feto: Importancia del diagnóstico precoz y del manejo nutricional. Rev med Chile 1998; 126 (4): 407 12.
- 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): 1050 -60.

- 15. Mastroicavo P: High vitamin A intake in early pregnancy and major malformations. A multicentre prospective controlled study. Teratology jan 1999; 59 (1): 7 11.
- 16. Aoyama N, Yamashina S. Cardiac and great vessel abnormalities in rat fetuses with external malformations induced by hyperthermia . Kaibugaku Zasshy 1994; 69 (1): 34-41.
- 17. Miao CY, Zuberbuhler JS, Zuberbuhler JR. Prevalence of congenital cardiac anomalies at high altitude. J am coll cardial 1995; 15 (2): 509.

SUMMARY

In general, it is accepted that the etiology of the 90 % of the congenital heart diseases depends on the interaction of genetic and environmental factors. This prospective work is developed to determine the prevalence of these factors in pregnant population attended at the Communitarian Genetics office in Matanzas municipality during the period 2000-2004 and their association with congenital heart diseases in descendants. It is concluded that the prevalence of genetic factors is 8, 08 % and the prevalence of environmental factors is 25, 59 %. The most frequent factors are: alcoholism, hypoxia, maternal agedness and arterial hypertension; the most affected areas are:

- For genetic factors: Versalles, Contreras, Playa and Ceiba Mocha.
- · For environmental factors: Versalles, Carlos Verdugo, Milanes and Playa

14, 28 % of the descendents affected with heart diseases had some genetic antecedent; 28, 57 was exposed to any cardiovascular teratogen , 16, 66 % was associated to both factors and 40, 77 to none of them.