

Actualización sobre la cardiogénesis y epidemiología de las cardiopatías congénitas.

UNIVERSIDAD MÉDICA DE MATANZAS DR. JUAN GUITERAS GENER.

Revista Médica Electrónica 2009;31(3).

Actualización sobre la cardiogénesis y epidemiología de las cardiopatías congénitas.

Update on cardiogenesis and congenital heart diseases epidemiology.

AUTORES

Dra. María Elena Blanco Pereira. (1)
DrC. Santiago Almeida Campos. (2)
Dra. Giselle Russinyoll Fonte. (3)
Dr. Gustavo Rodríguez de la Torre. (4)
Dr. Eduardo Humberto Olivera Muniz. (5)
Dr. Rolando Ernesto Medina Robainas. (6)

- 1) Especialista de II Grado en Embriología Médica. Profesora Auxiliar. Universidad Médica de Matanzas "Dr. Juan Guiteras Gener". Matanzas
- 2) Especialista de II Grado en Embriología Médica. DrC. de la Educación. Profesor Titular. Universidad Médica de Matanzas "Dr. Juan Guiteras Gene"r. Matanzas
- 3) Especialista de II Grado en Embriología Médica. Profesora Auxiliar. Universidad Médica de Matanzas "Dr. Juan Guiteras Gener". Matanzas
- 4) Médico Veterinario. Profesor Auxiliar. Universidad Médica de Matanzas Dr.Juan Guiteras Gener. Matanzas
- 5) Especialista de Medicina General Integral del Policlínico Universitario "Carlos Verdugo".
- 6) Médico General Básico. Residente de Medicina General Integral. Policlínico Universitario "Samuel Fernández". Playa.

RESUMEN

Las Cardiopatías Congénitas representan la mitad de los defectos congénitos, con una prevalencia que oscila entre 8 y 12 por mil nacidos. Estas se producen por fallas en la embriogénesis cardíaca, fundamentalmente entre la quinta y décima semanas de vida prenatal, período considerado de máxima vulnerabilidad teratogénica. La etiología de estos defectos obedece a factores genéticos, ambientales y multifactoriales, otorgándosele importancia a factores provenientes del medio, como forma de prevención de alguno de ellos. Existen tres niveles de prevención: el primario o preconcepcional, el secundario o prenatal y terciario o postnatal, de ellos el más importante es el primero, a través de la promoción de estilos de vida y comportamientos saludables de la población femenina en edad fértil.

DeCS:

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS/ epidemiología
ESTILO DE VIDA
HUMANOS
FEMENINO

INTRODUCCIÓN

Entre un dos a un 3% de todos los recién nacidos presentan algún tipo de malformación congénita identificable al nacer y de ellas la mitad corresponde a los cardiovasculares, los cuales conforman una respetable cifra en las estadísticas anuales. (1)

El Programa Nacional de Pesquisaje de Malformaciones Cardiovasculares por ultrasonografía tiene como objetivo general contribuir a la disminución de la mortalidad infantil, mediante el diagnóstico prenatal de las mismas, lo cual, conjuntamente con el asesoramiento genético, facilita su prevención secundaria. (2)

El diagnóstico de un defecto congénito tiene un enorme impacto sobre la pareja, la comunidad y el país, 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 riesgos o determinantes (2,3) tomando como premisas el marco de conocimientos aportados por ramas afines del saber e interdisciplinarias como Embriología, Genética, Epidemiología y Ginecología, y los principios de la Promoción y Educación para la Salud.

DISCUSIÓN

La identidad del embrión como un verdadero paciente, reclamada en los últimos años, ha hecho que exista entre los perinatólogos un interés por conocer las bases del desarrollo normal en esta etapa crítica y las causas de su desviación. La organogénesis, no solo es el período vulnerable del embrión en el que la interacción de un agente con el huésped puede desarrollar un defecto congénito compatible o incompatible con la vida, sino que es la causa de muchas enfermedades, que sin alteraciones anatómicas, pueden comprometer el estado de salud del ser humano por el resto de su vida. (4)

Calendario ontogénico. El esbozo inicial del aparato cardiovascular aparece para finales de la tercera semana de vida prenatal y su desarrollo se extiende hasta finales del primer año de vida con el cierre anatómico o definitivo del foramen oval entre los atrios.

Entre la quinta y la décima semanas del desarrollo se produce el tabicamiento cardiaco, este período es considerado el de máxima vulnerabilidad teratogénica, en el cual la susceptibilidad genotípica del desarrollo cardiaco a ser desviado de la normalidad es también superior. (5)

Definición de Cardiopatía Congénita (CC): Defecto estructural y/o funcional del corazón y grandes vasos presentes en el recién nacido como consecuencia de un error en la embriogénesis de estas estructuras o a lesiones en útero de las ya formadas. (5,6)

Frecuencia de las CC.

La prevalencia se estima en un 8 por 1000 antes del primer año de vida y en un 12 por 1000 antes de los 16 años. La incidencia es de 8 a 9 por cada mil nacidos, con ligero predominio del sexo masculino. En Cuba las cifras son de alrededor de 1440 casos anuales y de ellos 350 son CC complejas con tratamiento difícil y mal pronóstico.

Todas las CC no tienen igual frecuencia, la distribución porcentual de las distintas malformaciones cardiacas también varía según la gravedad y época de estudio, sobre todo en el caso de la Comunicación Interventricular (CIV) que es la más común. (9)

Etiología de las CC.

Factores genéticos asociados a CC.

Mutaciones genómicas como causa de CC (1, 2, 5) (Ganancia o pérdida de cromosomas completos). Trisomía 21 o Síndrome de Down, trisomía 18 o Síndrome de Edwards, trisomía 13 o Síndrome de Patau y Síndrome de Turner.

Las tres primeras aneuploidias deben su origen genético a diferentes causas, la más frecuente es la trisomía libre por la no disyunción cromosómica en la meiosis I asociada a la edad materna avanzada. La cuarta, es una monosomía ocasionada, en la mitad de los casos, por la no disyunción en el gameto masculino asociada a la edad paterna avanzada.

Mutaciones cromosómicas como causa de CC (1, 2, 5). (Cambios estructurales en los cromosomas).

a) Translocaciones. Del 3 al 4 % de los casos con Síndrome de Down se deben a esta causa, sobre todo a translocaciones con uno de los cromosomas del grupo D.

El Síndrome de Edwards y de Patau también puede producirse por esta vía y el de Turner raramente se asocia a una translocación del X con un autosoma.

b) Deleciones. El síndrome del maullido del gato (delección parcial del brazo corto del cromosoma 5 en las regiones 14 y 15), el Síndrome 13 q (delección parcial del brazo largo del cromosoma 13), el Síndrome CATCH 22 (microdelección cromosómica 22 q 11) y el Síndrome de Williams (microdelección en el brazo largo del cromosoma 7 q11.23).

Mutaciones génicas como causa de CC (1, 2, 5). (Cambios a nivel submicroscópico).

a).- Síndrome de Marfán. Mutación de un gen sobre el cromosoma 15 q 21. Se transmite con carácter autosómico dominante.

b).-Mucopolisacaridosis. Se hereda con carácter autosómico recesivo.

c).-Glucogenosis. Se transmiten con carácter autosómico recesivo.

d).-Síndrome de Holt–Oram. Mutación en el gen TBX5, situado en el cromosoma 12q24.1 y se transmite con carácter autosómico dominante.

e).-Síndrome Waardenburg tipo I y III. Mutación Pax–3 sobre el cromosoma 2q37.

f).- El Síndrome de Alagille (Displasia Arteriohepática). Mutación del gen JAG1, sobre el cromosoma 20p12.

Se transmite con un patrón de herencia autosómica dominante

g).-CIA familiar. Mutación del gen NKx2.5, localizado en el cromosoma 5q35.

h).- Anomalías de lateralidad (situs inverso y CC complejas). Mutación del gen ZIC3 que se encuentra sobre los cromosomas Xq24, 2q7.

i).- Síndrome de Ellis Van Creveld. Mutación del gen EUC sobre el cromosoma 4p16. Se hereda en forma de rasgo autosómico dominante.

j).- Defectos genéticos de causa desconocida: Síndrome de Noonan, Síndrome Cornelia de Lange, Síndrome de Goldenhar, asociación de CHARGE y de VACTERL.

Herencia mitocondrial. Algunas miocardiopatías se deben a mutaciones en el ADN mitocondrial, heredándose exclusivamente de la madre, ya que durante la fecundación, las mitocondrias del huevo o cigoto sólo las aporta el ovocito. (5,6)

Herencia multifactorial. Los trastornos multifactoriales se deben a la acción combinada de factores ambientales y de dos o más genes mutantes cuyos efectos se suman, expresándose solo cuando las influencias combinadas superan cierto umbral. El efecto genético depende de la dosis y por el hecho de que los factores ambientales influyen considerablemente en la expresión, si se modifica el ambiente, puede aumentar o disminuir el riesgo de malformaciones de tipo multifactorial. (1,5)

Factores ambientales asociados a Cardiopatías Congénitas.

Durante la vida prenatal se considera ambiente todo aquello que queda por fuera de la piel del embrión o feto; el líquido amniótico, las membranas que lo rodean, la placenta, el útero, el resto del cuerpo materno y finalmente todos los diversos factores a los que se encuentra expuesta la madre (5) entiéndase por ellos, no solo los de índole físico, químico y biológico, sino también los psicológicos y el medio social. (7)

Los diversos procesos moleculares y eventos celulares, su organización y regulación temporal, pueden verse alterados por la acción de agentes extraños o teratógenos. Se ha logrado identificar, desde 1940 hasta nuestro días, algunos factores que, actuando en el período crítico de la embriogénesis cardiaca (8) y cumpliendo con otras premisas básicas de la acción teratogénica (intensidad y duración de la dosis, susceptibilidad genotípica del embrión, mecanismos de respuesta del binomio madre-hijo frente a la agresión) (5), se relacionan con defectos del corazón y grandes vasos en el producto de la concepción. (1, 2,5-12)

Enfermedades maternas infecciosas. Rubéola, coxsackievirus, parotiditis epidémica y enterovirus
Enfermedades maternas no infecciosas. Diabetes Mellitus, Fenilcetonuria, Epilepsia, Lupus Eritematoso Sistémico, Hipertensión Arterial y Distiroidismo.

Factores químicos. Alcohol, fármacos (Anticunvulsivantes, dextroanfetamina, litio, corticoesteroides, ácido acetil salicílico, antiinflamatorios no esteroideos, vitamina A y sus derivados, trimetoprim-sulfametoxazol, antihipertensivos), sustancias químicas ambientales (Solventes orgánicos, tintes y lacas para cabello, el humo de cocina, monóxido de carbono y productos químicos utilizados para la cloración del agua) y hábito de fumar.

Factores físicos (Hipoxia, radiaciones e hipertermia)

Carencias nutricionales (Ácido fólico)

Riesgo y factores de riesgo asociados a Cardiopatías Congénitas.

El riesgo es la probabilidad de sufrir un daño, enfermedad o muerte en presencia de determinadas circunstancias (factor de riesgo) que inciden en una persona, grupo de personas, comunidad o ambiente. En el caso particular de las CC, existen elementos o circunstancias desencadenantes (6-13) los cuales, de acuerdo a lo reportado en la literatura médica especializada y a los criterios propios de los autores, pueden clasificarse en:

Embriofetales: Aberraciones cromosómicas, alteraciones en genes, gemelaridad, hipoxia.

Perinatales: Nacimiento pretérmino, hipoxia/asfixia.

Maternos: Edades maternas extremas, padecimiento de CC, cromosomopatías balanceadas, enfermedades maternas infecciosas y no infecciosas, consumo de medicamentos, hábitos tóxicos, hipertermia, carencias

nutricionales, exposición a tóxicos ambientales, período intergenésico menor de dos años y multiparidad. Familiares: Edad paterna superior a 45 años, presencia de CC en hijos previos u otro familiar cercano, antecedente de síndromes genético asociados a CC y consanguinidad.

Riesgo de recurrencia.

Depende de la causa: Herencia multifactorial (2 al 5 %), herencia monogénica autosómica dominante con penetrancia completa (50 %), herencia autosómica recesiva (25 %), herencia recesiva ligada al sexo (50 % para descendencia masculina), herencia dominante ligada al sexo (50 % para ambos sexos), cromosopatías por no disyunción (1 %), translocación (10 %), mujer fértil con Síndrome de Down (30 al 40 %) y microdelección en progenitores (50 %). (1,6)

Prevención

Conjunto de acciones específicas dirigidas a disminuir riesgo, frecuencia y consecuencias de determinada enfermedad o daño a la salud (13). Consta de tres niveles básicos, que para los defectos congénitos es: primaria, preconcepcional o de ocurrencia; secundaria, prenatal o de continuidad; y terciaria, postnatal o de rehabilitación. (3)

La prevención primaria solo se ha reportado para un número reducido de CC con el uso preconcepcional del suplemento de ácido fólico y a través del Asesoramiento Genético a las parejas con riesgo genético y teratógeno demostrado. (2)

Un principio básico de la prevención debe ser la anticipación y con esta concepción el período preconcepcional se convierte en el momento más importante de todas las acciones tanto terapéuticas como protectoras y promotoras de la salud en lo que a la asistencia al embarazo se refiere.

Medidas para la prevención primaria de CC. Planificación de la gestación, chequeo médico preconcepcional, eliminación de todo hábito tóxico, estimulación de la reproducción en edades óptimas, identificación de parejas con riesgo genético, vacunación antirrubéolica, control y no exposición a la hipertermia, control de enfermedades maternas no infecciosas, educación dietética e ingestión de suplemento vitamínico de ácido fólico, no exposición a agentes potencialmente mutágenos y teratógenos, visita al médico ante la menor sospecha de embarazo y consultar al médico ante cualquier duda.

Las medidas de prevención secundaria se sustentan en el diagnóstico prenatal y el asesoramiento genético postconcepcional (1,12). El diagnóstico prenatal mediante el estudio ecocardiográfico, permite identificar las estructuras cardiovasculares fetales a partir de la semana 18 de gestación, así como la translucencia y pliegue nucal, marcadores ultrasonográficos del primer y segundo trimestres para cromosopatías. En los casos con riesgo incrementado se puede recurrir a otros cribados como la biopsia de las vellosidades coriónicas, la amniocentesis y las muestras de sangre del cordón umbilical para el estudio citogenético. Los marcadores bioquímicos en sangre materna durante el segundo trimestre de la gestación, para el estudio de la alfa-feto proteína, la gonadotropina coriónica y el estriol no conjugado, también constituyen un procedimiento eficiente.

Cuando la causa de la CC se debe a una alteración monogénica conocida, el asesoramiento genético es el método de elección.

La prevención terciaria, cuya acción se centra en los recién nacidos enfermos, tiene como propósito evitar las complicaciones de la enfermedad mediante la corrección de las anomalías o la rehabilitación. (1)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blanco Barbeito K, Blanco Barbeito N. Propuesta de una estrategia preventiva preconcepcional de asesoramiento genético para las cardiopatías congénitas. Villa Clara; 2006. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos28/cardiopatiasongenitas/>. [Consultado 2 jun 2006]
2. Nora Fernández L. Malformaciones congénitas cardiovasculares en el municipio Cerro en el período 2001 al 2004. La Habana; 2005. Disponible en: <http://www.ilustrados.com/>. [Consultado 16 Ago 2007]
3. Hernández de Alba C. Guía Práctica en Diagnóstico Prenatal. La Habana; 2005. Disponible en: <http://www.encolombia.com/>. [Consultado 4 Abr 2006]
4. Ávila RE, Somar ME. El embrión como paciente. En: Ávila RE, Somar ME, Ferraris RV. El embrión como persona y paciente. Córdoba-Argentina; 2006. p.115
5. Sandler TW. Embriología Médica con orientación clínica. 8va ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005.
6. Herrera López GD, Blanco Balveito K. Cardiopatías. Villa Clara, Cuba; 2006. Disponible en: <http://temas-estudio.com/> Consulta 22/6/2008

7. The 19th meeting of European Network of Teratology Information Services [homepage on the internet]. Edinburgh, Scotland; 2008. Disponible en: <http://www.entis-org.com/> Consulta el 23/7/2008
8. Taboada Lugo N. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas mayores en el municipio de Ranchuelo. Rev Elect Inf. [serie en internet] [publicada el 2 de enero 2007]. Centro Provincial de Genética Médica Villa Clara. Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones>
9. Rossenquist JH, Ratashak SA. Homocysteine induces congenital defects of the heart and neural tube: Effect of folic acid. Proc Nat. 2004; 93: 15227-32.
10. Peña Zacca E. Prevención de las enfermedades y otros daños a la salud. En: Toledo Curbelo GL. Fundamentos de Salud Pública. La Habana: Ciencias Médicas; 2005. p. 541-6.
11. Equipo Médico de Babysitio . Prevención de defectos congénitos; 2006. Disponible en: <http://www.babysitio.com/>
12. Moreno F. Epidemiología de las Cardiopatías Congénitas. Hospital Universitario La Paz; 2004. Disponible en: <http://www.secardioped.org/>

SUMMARY

Congenital heart diseases represent half of the congenital defects, with prevalence between 8 and 12 per thousand born children. They are the result of heart embryogenesis failures, mainly between the 5th and the 10th weeks of prenatal life, period that is considered of maximal teratogenic vulnerability. The etiology of these defects is due to genetic, environmental and multifactorial factors, giving special attention to the environmental ones, as a form of preventing some of them. There are three prevention levels: the primary or pre-conceptional one, the secondary or prenatal and the tertiary or postnatal. The first one is the most important, promoting healthy behaviors and health stiles in fertile age women population.

MeSH:

HEART DEFECTS CONGENITAL/ epidemiology
LIFE STYLE
HUMANS
FEMALE

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Blanco Pereira ME, Almeida Campos S, RussinyoIFonte G, Rodríguez de la Torre G, Olivera Muñiz EH, Medina Robainas R. Actualización sobre la cardiogénesis y epidemiología de las cardiopatías congénitas. Rev méd electrón[Seriada en línea] 2009; 31(3). Disponible en URL: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/año%202009/vol3%202009/tema17.htm> [consulta: fecha de acceso]