

Factores de riesgo materno asociados a cardiopatías congénitas en el nororiente colombiano

César Orlando Bretón¹

Francisco Leoncio Manrique²

Silvia Juliana Barajas³

Javier Armando Velandia⁴

Resumen

Antecedentes. En investigaciones previas se ha asociado la exposición a diferentes factores maternos antes de la gestación y al inicio de ella, con la presencia de cardiopatías congénitas, con resultados variables; esto no se había estudiado en el nororiente colombiano.

Objetivo. Determinar la magnitud y dirección de la exposición materna a diferentes factores, antes de la gestación y al inicio de ella, y su relación con la presencia en el hijo de cardiopatía congénita, en el nororiente colombiano.

Métodos. Se llevó a cabo un estudio de casos y controles con casos incidentes (julio a diciembre de 2009) en el Instituto del Corazón de Bucaramanga y el Hospital Universitario de Santander. La muestra fue por conveniencia por falta de datos. Los datos se recolectaron por entrevista personal o telefónica. Se definió como caso a todo menor de un año

Abstract

Background: Several studies have linked the exposure to various maternal factors before and early during pregnancy with the presence of congenital cardiovascular defects; however, their results are inconsistent. These associations have not been studied in Colombian north-eastern population.

Objective: To determine the magnitude and direction of the association between maternal exposure to different factors before and at the beginning of pregnancy with the presence of congenital cardiovascular defects in their offspring.

Methods: A case-control study of incident cases between (July to December 2009) was conducted at the Instituto del Corazón de Bucaramanga and the Hospital Universitario de Santander. The sample was selected by convenience due to missing data. Data were collected

1. Médico cirujano, residente de tercer año de Pediatría, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

2. Médico cardiólogo pediatra, Instituto del Corazón de Bucaramanga; docente, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

3. Estudiante de Medicina, internado, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

4. Médico rural, Hospital Luis Carlos Galán Sarmiento, Charalá, Colombia.

Correspondencia: César Orlando Bretón, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Santander, Carrera 33 N° 28-126, cuarto piso, Bucaramanga, Colombia. Tel: 634-5313; cel: (301) 493-7665 bretoncesar@hotmail.com

con diagnóstico de cardiopatía congénita por ecocardiograma o con conducto arterial persistente después de los tres meses, y como control a todo menor de un año con diagnóstico normal o de conducto arterioso persistente (antes de tres meses) por ecocardiograma. Se evaluó la asociación con condiciones maternas, como estado socioeconómico, variables demográficas y educativas, enfermedades, estado nutricional, ingestión de suplementos vitamínicos, fármacos o anticonceptivos orales, consumo sustancias psicoactivas, alcohol o cigarrillo, exposición a sustancias químicas, ríos o fábricas, y presencia de cardiopatía congénita en familiares de primer grado.

Resultados. Se captaron 102 casos y 102 controles. Los dos grupos tuvieron características similares. No se encontraron diferencias en la institución de captación, procedencia, ni estrato socioeconómico. Tampoco se encontró diferencia en las otras variables socioeconómicas ni demográficas. La exposición materna a ríos

by personal and/or telephone interview. Cases were children under 1 year of age with diagnosis of congenital cardiovascular defects by echocardiogram or persistent ductus arteriosus after 3 months; controls were children aged under 1 year of age with normal diagnosis or persistent ductus arteriosus (under the age of 3 month) by echocardiogram. Risk factors assessed were maternal socioeconomic status, demographic and educational conditions, diseases, nutritional status, vitamin, drugs or oral contraceptives intake, consumption of psychoactive substances, alcohol or cigarettes, exposure to chemicals, rivers or factories, and presence of congenital cardiovascular defects in first degree relatives.

Results: One hundred and two cases and 102 controls were recruited. The two groups had similar characteristics. No differences were found regarding recruitment institution, origin, socioeconomic status, and demographic variables. Maternal exposure to rivers one month before and during the first two months of

Defectos congénitos

un mes antes y en los primeros dos meses del embarazo, fue un factor de riesgo para presentar un hijo con cardiopatía congénita (OR=3,3; IC95% 1,5-7,3). Esta exposición se mantiene luego de ajustar por edad y escolaridad de los padres, institución de captación, procedencia, estrato, nivel socioeconómico, índice de masa corporal materno, edad y peso del niño (OR=3,6; IC95% 1,5-8,7; $p<0,002$).

Conclusiones. La exposición materna a ríos antes de la gestación y al inicio de ella, aumenta el riesgo de tener un hijo con cardiopatía congénita. Se requieren investigaciones con mayor tamaño de muestra para encontrar otras asociaciones.

Palabras clave: exposición ambiental, factor de riesgo, cardiopatías congénitas, embarazo, anomalías congénitas.

pregnancy was associated with having a child with congenital cardiovascular defects (OR=3.3, 95% CI 1.5-7.3). This association remained after adjusting for age and education of parents, recruitment institution, origin, socioeconomic status, maternal body mass index, and child age and weight (OR=3.6, 95% CI 1.5-8.7; $p<0.002$).

Conclusions: Maternal exposure to rivers before and at the beginning of pregnancy increases the risk of having a child with congenital cardiovascular defects. Additional research is needed with larger samples to find other associations.

Key words: environmental exposure, risk factors, heart defects, congenital, pregnancy, congenital abnormalities.

Introducción

Las cardiopatías congénitas se presentan en 4 a 10 por cada 1.000 nacidos vivos; 40 % se diagnostican durante el primer año de vida^{1,2}. En Colombia se reporta una prevalencia de 1,2 por cada 1.000 nacidos vivos³. En 1999, se encontraron 82 recién nacidos con malformaciones congénitas en 4.759 nacimientos en un hospital de tercer nivel en el nororiente colombiano;³ (3,6 %) correspondieron a anomalías cardiovasculares⁴. Infortunadamente, en este reporte no se especificaron los tipos de cardiopatía congénita ni sus posibles causas.

Los factores de riesgo asociados a la etiología de esta enfermedad no están bien definidos. La administración de ácido fólico antes de la concepción, la detección y el manejo efectivo de la fenilcetonuria, la vacunación contra la rubéola, evitar el contacto con pacientes que padezcan influenza u otras enfermedades febriles, así como con solventes orgánicos, reducen el riesgo de presentar cardiopatía congénita⁵. Aumentan el riesgo la presencia de un síndrome genético¹, la exposición a pesticidas e insecticidas⁶, la diabetes de la gestación⁷, la obesidad y la obesidad mórbida^{8,9}. En hospitales de Bogotá, Cali, Manizales, La Mesa, Ubaté y Chiquinquirá, se encontró un aumento en el riesgo de presentar cardiopatía congénita con la edad materna mayor de 40 años, la paterna mayor de 30 años, la edad de gestación menor de 37 semanas, el peso al nacer menor de 3 kg y presentar más de tres embarazos³.

Las exposiciones maternas asociadas con cardiopatías congénitas no se han estudiado en el nororiente colombiano. Dado que esta zona del país presenta características socioeconómicas, demográficas y ambientales diferentes a las

analizadas previamente, este estudio tuvo como objetivo evaluar varias exposiciones antes del embarazo y al inicio del mismo en las madres de los niños menores de un año del nororiente colombiano, y su asociación con cardiopatías congénitas.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles con casos incidentes, entre julio y diciembre de 2009. Los pacientes fueron captados del Instituto del Corazón de Bucaramanga, institución que tenía convenio con tres clínicas privadas y con el Hospital Universitario de Santander, los cuales eran centros de referencia de tercer nivel ubicados en Bucaramanga y su área metropolitana.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander y del Instituto del Corazón de Bucaramanga. El estudio fue catalogado como de riesgo mínimo.

Los pacientes fueron menores de un año de edad que asistieron a la práctica de un ecocardiograma Doppler a color en los sitios de convenio. Los casos tenían diagnóstico de cardiopatía congénita por ecocardiograma o presencia de conducto arterial persistente después de los tres meses de vida. Los controles tenían ecocardiograma normal, persistencia del agujero oval o presencia de conducto arterial persistente antes de los tres meses de vida.

Cada institución llevó un registro en un cuaderno con los datos básicos de cada paciente, donde se anotó el diagnóstico encontrado por ecocardiograma y un número telefónico para contactar a la madre. Al terminar el

Defectos congénitos

ecocardiograma, el cardiólogo pediatra o alguno de los tres investigadores explicaban la investigación a la madre del paciente. Para incluirse en el estudio, las madres debían aprobar su participación firmando el consentimiento informado. Aunque se tenía previsto realizar emparejamiento por institución, captando un control por cada caso de forma tal que cada institución tuviera el mismo número de casos y de controles, esto no fue posible debido a falta permanente de personal del estudio en las instituciones participantes. La misma razón impidió reclutar todos los casos vistos en las instituciones. Sin embargo, se asignó un control para cada caso, recolectando al final el mismo número de pacientes para cada grupo. No se hizo seguimiento de los casos ni de los controles.

La información fue recolectada por investigadores previamente entrenados, logrando uniformidad en la captación de datos. Algunas madres contestaron las preguntas al finalizar el examen, mientras que otras fueron contactadas telefónicamente entre una y dos semanas después.

A cada formulario se le asignó un número serial y el investigador principal se encargó de su archivo para iniciar el proceso de tabulación de datos. Para los formularios con información incompleta, se contactó telefónicamente de nuevo a la madre para completarlos.

La variable dependiente fue la presencia de cardiopatía congénita, definida como la alteración funcional o estructural del corazón y sus vasos, presente desde el nacimiento, así se manifestara posteriormente. Las variables independientes se escogieron con base en la literatura científica, de forma que los resultados pudieran ser comparados con otras investigaciones.

Los factores de riesgo evaluados correspondieron a exposiciones durante el mes previo y los primeros dos meses de la gestación, y fueron: el municipio y provincia donde vivía al quedar en embarazo, el estrato socioeconómico (1 a 6), el peso del niño al nacer (menos de 2,5 kg, entre 2,51 y 4 kg, y más de 4 kg), la edad en años de la madre y del padre al inicio de la gestación (menos de 20 años, entre 20 y 29,9 años, 30 o más años), el índice de masa corporal (IMC) de la madre al inicio de la gestación (menos de 20, 20 a 24,9, 25 a 29,9 y 30 o más kg/m²), el número de años de educación formal aprobados por la madre y el padre hasta el inicio de la gestación (menos de 6, de 6 a 11 y 12 o más años), el número de días de ingestión de ácido fólico y otros multivitamínicos, el consumo de anticonceptivos orales, la presencia de enfermedad materna crónica y su tratamiento, el antecedente de enfermedad cardíaca en los padres y los hermanos del paciente, el consumo de sustancias psicoactivas en los padres (menos de dos veces/semana, tres o más veces/semana), fumar cigarrillo por parte de la madre (15 o menos cigarrillos/día, de 16 a 24 cigarrillos/día y 25 o más cigarrillos/día), el consumo de alcohol en la madre (5 o menos tragos/semana, de 6 a 9 tragos/semana, 10 o más tragos/semana), la residencia cerca de un río (la mayoría de días de la semana, la mayoría de las semanas) y la exposición a productos químicos como pinturas, solventes, lacas y venenos para fumigación como herbicidas, plaguicidas, etc. (la mayor parte del día y la mayoría de días de la semana).

Durante la ejecución del estudio se consideraron diferentes sesgos que podrían influenciar los resultados. Para el de selección, se tomaron pacientes de todas las aseguradoras con las que el Instituto del Corazón de Bucaramanga tenía convenio. Se pretendió que las características

socio-demográficas fueran heterogéneas. Donde dicho Instituto tenía convenios, predominaron pacientes del régimen contributivo; lo opuesto ocurrió en el Hospital Universitario de Santander, donde predominó el subsidiado.

Para el sesgo de medición se siguió el mismo protocolo del ecocardiograma, que fue practicado por los cardiólogos pediatras con ecógrafos de características similares. Los cardiólogos pediatras no conocían las exposiciones evaluadas en la madre al momento del ecocardiograma; sin embargo, los investigadores que hicieron las entrevistas conocían el resultado del ecocardiograma al diligenciar los formularios. Respecto al espectro de la enfermedad, la inclusión exclusiva de pacientes menores de un año puede hacer que las cardiopatías detectadas (a las cuales se les practicó el ecocardiograma más temprano, durante el primer año de vida) hayan sido más sintomáticas y con mayor impacto en la salud del niño, excluyendo los niños que presentaban síntomas después del año y los que murieron sin diagnóstico.

El sesgo de memoria se tuvo en cuenta para el análisis.

Por falta de datos epidemiológicos locales no se calculó tamaño de muestra. En los sitios donde el Instituto del Corazón de Bucaramanga tiene convenio se practicaban 40 a 60 ecocardiogramas en niños menores de un año con alguna cardiopatía congénita. Se estimó inicialmente una recolección de 15 a 20 pacientes con estas alteraciones cada mes durante seis meses. Los datos se almacenaron en una base de datos mediante el programa Microsoft Office Excel® 2007. La información se digitó por duplicado y se corrigió.

En el análisis descriptivo las variables cuantitativas, discretas o continuas, se expresaron con medidas de tendencia central (promedio, media y mediana) y de dispersión (desviación estándar y rangos intercuartiles), según la naturaleza de la variable. Las variables en escala de medición cualitativa se expresaron en porcentaje e intervalos de confianza del 95 % (IC95%).

Para el análisis bivariado se tuvo en cuenta que la variable dependiente (cardiopatía congénita) era de tipo cualitativa, mientras que las independientes podían ser cualitativas o cuantitativas. Para estudiar la asociación entre la variable dependiente y otra cualitativa, se emplearon las pruebas de χ^2 o de Fisher, para las cuantitativas con distribución normal, se empleó la prueba t de Student, y para las de distribución no normal, se emplearon pruebas no paramétricas. Se consideró estadísticamente significativa una asociación con una $p < 0,05$.

Las variables independientes que tuvieron una asociación con cardiopatía congénita con $p < 0,02$, fueron incluidas en un análisis multivariado empleando regresión logística. Para todos los análisis se utilizó Epi-Info®, versión 6.

Resultados

Durante el periodo del estudio asistieron 1.217 niños menores de un año a los sitios de convenio para la práctica del ecocardiograma Doppler a color. De ellos, 375 fueron casos potenciales y el resto fueron controles potenciales. Se completaron 204 encuestas, 102 en casos y 102 en controles. La distribución de los diagnósticos encontrados por el ecocardiograma se presenta en la tabla 1.

Defectos congénitos

Tabla 1

Diagnósticos encontrados por ecocardiograma en los casos

Diagnóstico principal	Diagnóstico 1	Diagnóstico 2	Número (%)
CIA OS	--	--	25 (24,2)
CIA OS	CAP	--	8 (7,8)
CIA OS	CIV perimembranosa	--	2 (1,9)
CIA OS	Otras *	--	2 (1,9)
CIA OS	CAP	Otras †	2 (1,9)
CIV perimembranosa	--	--	13 (12,7)
CIV perimembranosa	CIA OS	--	2 (1,9)
CIV perimembranosa	Otras ‡	--	4 (3,9)
CIV muscular	--	--	9 (8,8)
CIV muscular	Otras §	--	4 (3,9)
Estenosis pulmonar leve	--	--	2 (1,9)
Estenosis pulmonar leve	Otras ¶	--	3 (2,9)
Canal aurículo-ventricular	--	--	2 (1,9)
Canal aurículo-ventricular	CIV muscular	CIA OS	1 (0,9)
D-transposición de grandes arterias	--	--	2 (1,9)
D-transposición de grandes arterias	CIV perimembranosa	CIA OS	2 (1,9)
Atresia pulmonar	--	--	2 (1,9)
Atresia pulmonar	CIV perimembranosa	CIA OS	1 (0,9)
CAP	--	--	2 (1,9)
CAP	FO	--	2 (1,9)
Aorta bivalva	--	--	1 (0,9)
Coartación de aorta	--	--	1 (0,9)
Coartación de aorta	Aorta bivalva	--	1 (0,9)
Anomalia de Ebstein	CIV perimembranosa	CAP	1 (0,9)
Conexión anómala venosa pulmonar toda a seno coronario	--	--	1 (0,9)
Conexión anómala venosa pulmonar toda a seno coronario	CIV muscular	CIA OS	1 (0,9)
Doble vena cava superior	--	--	1 (0,9)
Tetralogía de Fallot	CIA OS	--	1 (0,9)
Ventrículo único	--	--	1 (0,9)
Ventrículo único	Malposición de vasos	CAP	1 (0,9)
Ventana aorto-pulmonar	Coartación de aorta	--	1 (0,9)
Hipertrofia asimétrica del tabique	--	--	1 (0,9)
TOTAL			102 (100)

CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; CAP: conducto arterial persistente; OS: ostium secundum; FO: foramen oval; * Dextrocardia, insuficiencia tricuspídea; † Insuficiencia tricuspídea, FO; ‡ Ectopia auricular, estenosis pulmonar leve, FO; § CAP, CIA OS y FO; ¶ CIA, FO.

Ninguna de las variables independientes tuvo distribución normal, por lo que su distribución se resumió como medianas y rangos intercuartiles. No se encontraron diferencias entre los dos grupos en las características demográficas, educativas o socio-económicas (tabla 2). Tampoco

las hubo según la institución donde se captaron, su procedencia o el estrato socioeconómico (tabla 2). No se captaron pacientes de estrato 5 ni 6 en ninguno de los dos grupos, a pesar de que estas instituciones atienden pacientes del régimen contributivo y el subsidiado.

Tabla 2

Características demográficas, educativas y socioeconómicas

Característica	Casos (n=102) (%)	Controles (n=102) (%)	p	OR (IC 95 %)
Sexo (%)				
Hombre	49 (48,0)	58 (56,7)	0,207	0,70 (0,70-1,22) Referente
Mujer	53 (52,0)	44 (43,3)		
Peso al nacer del paciente (kg)				
<2,5	30 (29,4)	41 (40,2)	0,240	0,63 (0,34-1,19) Referente
2,501 a 4	67 (65,7)	58 (56,9)		
>4,01	5 (4,9)	3 (2,9)		
Edad del paciente (meses)				
≤3	75 (73,5)	80 (78,4)	0,413	0,76 (0,38-1,53) Referente
>3	27 (26,5)	22 (21,6)		
Edad del padre (años)				
<20	8 (7,8)	8 (7,8)	0,506	0,84 (0,52-2,82) Referente
20 a 29,9	50 (49,0)	42 (41,2)		
≥30	44 (43,1)	52 (51,0)		
Edad de la madre (años)				
<20	16 (15,7)	22 (21,6)	0,541	0,70 (0,30-1,58) Referente
20 a 29,9	51 (50,0)	49 (48,0)		
≥30	35 (34,3)	31 (30,4)		
Talla de la madre (m)				
<1,5	1 (1,0)	2 (2,0)	0,844	0,49 (0,01-9,68) Referente
1,5 a 1,69	97 (95,1)	96 (94,1)		
≥1,7	4 (3,9)	4 (3,9)		
IMC de la madre (kg/m²)				
<20	33 (32,4)	20 (19,6)	0,084	1,74 (0,85-3,58) Referente
20-24,9	56 (54,9)	59 (57,8)		
25-29,9	12 (11,8)	19 (18,6)		
≥30	1 (1,0)	4 (3,9)		
Escolaridad del padre (años)				
<6	28 (27,5)	20 (19,6)	0,314	1,28 (0,52-3,16) 0,81 (0,38-1,72) Referente
6 a 11	51 (50,0)	61 (59,8)		
≥12	23 (22,6)	21 (20,6)		
Escolaridad de la madre (años)				
<6	19 (18,6)	17 (16,7)	0,632	1,40 (0,55-3,55) 1,34 (0,67-2,71) Referente
6 a 11	59 (57,8)	55 (53,9)		
≥12	24 (23,5)	30 (29,4)		

Defectos congénitos

Tabla 2 - continuación

Características demográficas, educativas y socioeconómicas

Característica	Casos (n=102) (%)	Controles (n=102) (%)	p	OR (IC 95 %)
Institución de captación				
FOSCAL	10 (9,8)	16 (15,7)	0,068	3,36 (0,99-11,55)
HUS	28 (27,5)	38 (37,3)		2,85 (1,07-7,84)
Clínica Chicamocha	43 (42,2)	38 (37,3)		1,86 (0,72-4,98)
CMISL	21 (20,6)	10 (9,8)		Referente
Provincia de residencia				
Soto	80 (78,4)	79 (77,5)	0,847	Referente
Otras de Santander	12 (11,8)	14 (13,7)		1,18 (0,47-2,98)
Otros departamentos	10 (9,8)	9 (8,8)		0,91 (0,31-2,65)
Estrato				
Uno	42 (41,2)	34 (33,3)	0,386	0,36 (0,08-1,44)
Dos	30 (29,4)	34 (33,3)		0,50 (0,10-2,06)
Tres	42 (25,5)	25 (24,5)		0,26 (0,05-1,09)
Cuatro	4 (3,9)	9 (8,8)		Referente

FOSCAL: Fundación Oftalmológica de Santander-Clínica Carlos Ardila Lülle; HUS: Hospital Universitario de Santander; CMISL: Centro Materno-infantil San Luis.

Con respecto a la exposición materna antes de la gestación y al inicio de ella a diferentes factores de riesgo, sólo se encontró asociación significativa con la historia de cercanía a ríos (tabla 3). La asociación a esta exposición a ríos se mantiene luego de ajustar por edad y escolaridad

de los padres, institución de captación, procedencia, estrato, nivel socioeconómico, índice de masa corporal de la madre, y edad y peso del paciente, en el modelo multivariado (OR=3,6; IC95% 1,5-8,7).

Tabla 3

Exposiciones clínicas de los padres

Característica	Casos (n=102) (%)	Controles (n=102) (%)	p	OR (IC 95 %)
Uso de anticonceptivos	12 (11,8)	14 (13,7)	0,675	0,84 (0,37-1,91)
Tipo de anticonceptivos			0,383	
Ninguno	90 (88,2)	88 (86,3)		0,41 (0,08-2,19)
Anticonceptivos orales	7 (6,9)	4 (3,9)		Referente
Dispositivo intrauterino	-	2 (2,0)		-
Depósito	5 (4,9)	7 (6,9)		0,58 (0,17-2,07)
Emergencia	-	1 (1,0)		-
Diabetes de la gestación	10 (9,8)	10 (9,8)	1,000	1,00 (0,40-2,52)
Enfermedad crónica madre	14 (13,7)	12 (11,8)	0,675	1,19 (0,52-2,72)
Antecedente cardiopatía madre	-	-	1,000	-

Tabla 3 - continuación

Exposiciones clínicas de los padres

Característica	Casos (n=102) (%)	Controles (n=102) (%)	p	OR (IC 95 %)
Antecedente cardiopatía padre	4 (3,9)	1 (1,0)	0,209	4,12 (0,45-37,54)
Antecedente cardiopatía hermanos	5 (4,9)	1 (1,0)	0,097	5,21 (0,60-45,37)
Ingestión ácido fólico antes de la concepción	8 (7,8)	4 (3,9)	0,234	2,09 (0,54-9,75)
Ingestión ácido fólico después de la concepción	53 (52,0)	45 (44,1)	0,262	1,37 (0,79-2,38)
Ingestión multivitaminas antes de la concepción	8 (7,8)	9 (8,8)	0,800	0,88 (0,33-2,38)
Ingestión multivitaminas después de la concepción	43 (42,2)	45 (44,1)	0,777	0,92 (0,53-1,61)
Sustancias psicoactivas madre antes de la concepción	-	-	1,000	-
Sustancias psicoactivas madre después de la concepción	-	-	1,000	-
Sustancias psicoactivas padre	1 (1,0)	2 (2,0)	0,561	0,50 (0,04-5,55)
Cigarrillo madre antes de la concepción	4 (3,9)	4 (3,9)	1,000	1,00 (0,24-4,11)
Cigarrillo madre después de la concepción	2 (2,0)	1 (1,0)	0,561	2,02 (0,18-22,63)
Alcohol madre después de la concepción	7 (6,9)	6 (5,9)	0,774	1,18 (0,38-3,64)
Exposición solventes madre antes de la concepción	12 (11,8)	14 (13,7)	0,675	0,84 (0,37-1,91)
Exposición solventes madre después de la concepción	15 (14,7)	10 (9,8)	0,286	1,59 (0,68-3,72)
Exposición venenos madre antes de la concepción	9 (8,8)	5 (4,9)	0,268	1,87 (0,61-5,81)
Exposición venenos madre después de la concepción	8 (7,8)	5 (4,9)	0,390	1,65 (0,52-5,24)
Exposición a río	27 (26,5)	10 (9,8)	0,002	3,31 (1,51-7,28)

Discusión

Los factores de riesgo asociados con la presencia de cardiopatía congénita han sido estudiados en diferentes investigaciones, pero aún no existe consenso sobre la relación directa entre causa y efecto para desarrollar una cardiopatía. La presente investigación encontró como único factor de riesgo la cercanía a un río durante el

mes anterior de la gestación y en los dos primeros meses de la misma. Estas asociaciones no se discriminaron por alteraciones cardíacas específicas, sino como grupo total de cardiopatías congénitas, debido al número reducido de cada anomalía en esta muestra. En cuanto a la asociación con la cercanía de la madre a un río, se aclara que durante la recolección de datos se consideró como significativo la exposición

Defectos congénitos

continúa (la mayoría de días de la semana, la mayoría de las semanas), pero no se determinó específicamente el tiempo de exposición, ni el consumo por parte de la madre de esta fuente hídrica.

La exposición de la madre a aguas contaminadas antes de la gestación y al inicio de ella, ha mostrado asociación con la presencia de cardiopatías congénitas¹⁰. En las investigaciones se relaciona la exposición en humanos a aguas contaminadas que contengan productos químicos, como el tricloroetileno, con cáncer, abortos y cardiopatías congénitas (comunicación interventricular, comunicación interauricular, estenosis de la arteria pulmonar, estenosis aórtica)^{11,15}.

El tricloroetileno (un solvente primario, hidrocarburo alifático halogenado, producto intermedio en la elaboración de químicos fluorados y de polivinilo de cloruro) se ha encontrado en aguas subterráneas, suelos y ríos, como químico contaminante. Se ha utilizado para limpiar metales, como ingrediente en adhesivos, líquidos para remover pintura y para corregir escritura a máquina. La mayor cantidad se elimina por evaporación, aunque en algunas circunstancias se almacena por largos periodos en los ambientes antes mencionados¹⁶.

Una revisión sobre la relación entre la exposición a tricloroetileno y cardiopatías congénitas, incluyó 16 artículos, de los cuales, 5 estudiaron la relación directa del tricloroetileno y cardiopatías congénitas y 11, con la presentación general de malformaciones congénitas. En la mayoría de los artículos no se describe la ingestión directa de agua, y se concluye que no se encontró asociación significativa que sustente la relación causal entre el tricloroetileno y las cardiopatías congénitas en humanos ni en animales; además,

existen debilidades metodológicas por tamaño de muestra y medición de la exposición, en los cinco estudios que muestran asociación positiva¹⁷. En aves se ha encontrado asociación con la exposición del huevo a tricloroetileno y la presencia de cardiopatías congénitas^{18,19}.

En Colombia, según el artículo 74 del Decreto N° 1594 (26 de junio de 1984) del Ministerio de Salud, que reglamenta el uso del agua y residuos líquidos, se permite una concentración máxima de tricloroetileno en aguas residuales de 1 mg/litro de agua. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Environmental Protection Agency de los Estados Unidos permiten una concentración de tricloroetileno en agua potable de 30 µg/litro de agua (o 30 ppm) y 5 ppm, respectivamente²⁰. En Colombia, los reportes sobre la concentración de tricloroetileno en los ríos son escasos; no se encontraron reportes que evidencien una asociación entre la concentración de tricloroetileno en ríos o aguas subterráneas y la asociación con malformaciones congénitas.

No es posible determinar una relación directa (causa-efecto) entre la exposición a un río y la presencia de cardiopatías congénitas, y tampoco, determinar si el tricloroetileno está asociado directamente con este tipo de alteración, pues existen múltiples factores ambientales y genéticos que influirían en el desarrollo embriológico cardiovascular y que aún se desconocen. Sería de gran importancia estudiar a fondo los ríos de nuestra región, determinar la composición de sustancias contaminantes que pudieran tener algún efecto teratogénico conocido, y su relación con la exposición o la ingestión de estas aguas en las madres al inicio de la gestación y durante ella con el riesgo de presentar cardiopatías congénitas.

Respecto a la asociación entre el IMC materno antes de la gestación y la presencia de cardiopatías congénitas, en este estudio no se encontró diferencia importante entre el grupo de casos y controles, similar a lo evidenciado en otras investigaciones^{21,22}. Se ha encontrado asociación entre la madres con IMC menor de 18,5 kg/m² antes de la gestación y la presencia de cardiopatía congénita, específicamente anomalías del tabique en general²³, ventriculares²⁴, atriales^{24,25}; y, en presencia de diabetes de la gestación, con lesiones obstructivas del tracto de salida del ventrículo derecho²⁶. Por el contrario, en otra investigación no se encontró asociación con cardiopatías congénitas²⁷.

Respecto a valores elevados del IMC en rango de sobrepeso y obesidad (25 a 29 kg/m²) y obesidad (mayor a 30 kg/m²), los datos no son constantes. Existe asociación entre un IMC mayor de 25 kg/m² y la presencia de diversas malformaciones congénitas^{8,26,28,29}.

La asociación entre sobrepeso y defectos septales como grupo total y específicamente CIA, OS y CIV se encontró en investigación realizada por Gilboa, *et al.*²⁶. Esta asociación se encontró para madres obesas antes de la gestación, pero no en quienes tenían sobrepeso⁸. También existe riesgo en madres con sobrepeso antes de la gestación con la presencia de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) como estenosis valvular pulmonar, pero no para atresia pulmonar²⁶. Igualmente se encontró asociación entre sobrepeso y tronco arterioso común³⁰, anomalías de las grandes arterias, pero no con alteraciones del tabique³¹. Ni la obesidad ni el sobrepeso antes de la gestación se asociaron a tetralogía de Fallot, ni a trasposición de grandes arterias⁸. Por el contrario Mills, *et al.*, encontraron asociación entre sobrepeso y tetralogía de Fallot²⁷.

En el metanálisis publicado por Katherine, *et al.*⁸, sobre la asociación entre sobrepeso ú obesidad y la presencia de malformaciones congénitas, se revisaron artículos que encontraban relación entre el peso y algunos DCCV, pero ninguno con diferencias significativas en la asociación. Por lo anterior no es clara la relación entre sobrepeso ú obesidad y los otros DCCV no mencionados previamente.

La falta de asociación en la presente investigación estaría influida por el número reducido de la muestra, presentándose un poder de asociación inadecuado para el análisis. También, la recolección de datos se hizo mediante entrevista personal o telefónica, lo cual puede alterar el valor real del peso y la talla para el cálculo del IMC, tal como lo evidenciaron Nieto-García, *et al.*³², quienes reportaron que las madres obesas subestiman el peso más que las de peso normal.

Con relación al nivel de educación recibido por las madres, se encontró que la mayoría de ellas tenía menos de 11 años de estudio, siendo similar en ambos grupos y sin diferencias significativas. La falta de asociación se ha encontrado en otras investigaciones, incluida una en Colombia^{3,33,34}. En un estudio realizado en Norteamérica se encontró que las madres que no habían terminado la educación básica secundaria tenían más riesgo de presentar hijos con anomalías del tubo neural pero no de cardiopatías congénitas³⁵. Existía asociación entre el grado de educación de una persona y la calidad de alimentación³⁶. Asimismo, se encontró específicamente que las madres con nivel educativo bajo presentaban menor ingestión de vitaminas, como la B12, lo cual aumenta el riesgo de presentar cardiopatía congénita^{37,38}.

Defectos congénitos

En nuestra región, la educación tiene una relación importante con los ingresos económicos personales, lo cual influye en el patrón y la calidad de la alimentación^{39,40}, y sugiere que las madres gestantes con menor nivel educativo tienen una alimentación de menor calidad y presentan menor concentración de factores bioquímicos determinantes para un óptimo desarrollo embriológico cardiovascular. Para confirmar esta hipótesis, sería necesario realizar una investigación con mayor tamaño de muestra.

Con respecto a las preguntas sobre conductas de riesgo, como consumo de sustancias psicoactivas, cigarrillo y alcohol, las respuestas positivas fueron escasas; esto probablemente se debe a la omisión voluntaria del reporte materno por temor a ser juzgadas. Campo, *et al.*, en 1.726 mujeres entre 18 y 65 años de Bucaramanga, encontraron una prevalencia de fumadoras de 6,3 %; durante el embarazo ninguna fumaba y 5 (10,9 %) eran exfumadoras⁴¹. Lo anterior coincide con la frecuencia baja encontrada en esta investigación. Por el contrario, Ebrahim, *et al.*, encontraron una prevalencia en mujeres embarazadas fumadoras de 11,8 %, aclarando que el abandono del consumo durante el embarazo no aumentó significativamente⁴². van Gelder, *et al.*, encontraron que el 5 % de la mujeres había consumido algún tipo de sustancia ilícita un mes antes del embarazo y en los primeros tres meses del mismo⁴³.

Estas diferencias tan acentuadas se explicarían porque Ebrahim, *et al.*, y van Gelder, *et al.*, realizaron encuestas telefónicas, mientras que Campo, *et al.*, y en la presente investigación, fueron realizadas personalmente por el encuestador, pudiendo esto llevar a las madres a omitir voluntariamente datos por temor a represalias. Aunque en la presente investigación ninguna

madre se negó a participar, 9 % de las del grupo de casos y 11 % de las del grupo control se negaron a participar en otra investigación de la asociación entre el consumo de sustancias de riesgo y la etiología de cardiopatías congénitas⁴⁴. Esto sugiere que la forma de indagar a las madres sobre este tema tiene impacto e influye en las pérdidas en la investigación.

Es importante tener presente que las madres del grupo de casos quienes naturalmente expresaron más interés en conocer la causa de la cardiopatía congénita de su hijo, podrían ser más acuciosas en intentar recordar los posibles factores a que se expusieron antes del embarazo y en el inicio del mismo como causa de ella, siendo esto un sesgo de memoria que puede influir en los datos analizados.

La principal fortaleza de nuestro estudio radica en que es el primero de este tipo realizado en el nororiente colombiano. Es importante resaltar que en todos los pacientes se recolectó la información de manera completa y que ningún participante se perdió durante la investigación, ya que todas las madres contactadas aceptaron la participación y se pudieron ubicar telefónicamente para completar la información. La principal debilidad es el tamaño reducido de la muestra, que limita el poder de las asociaciones. Igualmente, no se excluyeron del estudio los pacientes con síndromes genéticos, a pesar de que se conoce la asociación directa de estos con la presencia de cardiopatías congénitas, lo cual lleva a un sesgo de selección al analizar estos pacientes en el grupo de casos sin serlo.

Se concluye que los factores de riesgo asociados con la etiología de las cardiopatías congénitas en nuestra región aún son desconocidos. De manera importante, la exposición de la madre

a los ríos durante el periodo previo a la gestación y los primeros meses de la gestación, aumenta el riesgo de tener un hijo con cardiopatía congénita.

Es necesario realizar investigaciones que determinen la concentración de productos orgánicos que tienen efecto teratógeno, en ríos, quebradas y regiones subterráneas del nororiente colombiano, su concentración sérica en la madre y la frecuencia de exposición, aclarando si están asociados con cardiopatía congénita. Los demás factores analizados en el presente estudio se deben incluir en investigaciones con mayor tamaño de muestra, lo cual mejoraría el poder

de la asociación. Los resultados obtenidos en este estudio pueden ser extrapolados a poblaciones con características similares a las presentadas previamente.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Luis Alfonso Díaz por su contribución en el análisis epidemiológico del presente artículo.

Defectos congénitos

Referencias

- Hoffman JL. Congenital heart disease: Incidence and inheritance. *Pediatr Clin North Am*. 1990;37:25-43.
- Moller JH, Allen HD, Clark EB, Dajani AS, Golden A, Hayman LL, *et al*. Report of the task force on children and youth: American Heart Association. *Circulation*. 1993;88:2479-86.
- Baltaxe E, Garante I. Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44,985 nacimientos en Colombia. *Arch Cardiol Méx*. 2006;76:263-8.
- Cáceres FM, Uscátegui A, Rojas J, Becerra C, Díaz L. Incidencia de las malformaciones congénitas. Registro durante un año de vigilancia activa no selectiva en el Hospital Universitario Ramón González Valencia. *Medunab*. 1999;2:109-14.
- Jenkins K, Correa A, Feinstein J, Botto L, Britt A, Daniels S, *et al*. Non-inherited risk factors and congenital cardiovascular defects. Current knowledge: A scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007;115:2995-3014.
- Thulstrup A, Bonde J. Maternal occupational exposure and risk of specific birth defects. *Occupational Medicine*. 2006;56:532-43.
- Ferencz C, Correa-Villasenor A, Loffredo CA. Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: The Baltimore-Washington Infant Study: 1981-1989. Armonk, NY: Futura Publishing Co; 1997.
- Stothard K, Tennant P, Bell R, Rnakin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:636-50.
- Mills J, Troendle J, Conley M, Carter T, Druschel M. Maternal obesity and congenital heart defects: A population-based study. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1543-9.
- Goldberg SJ, Lebowitz MD, Graver EJ, Hicks S. An association of human congenital cardiac malformations and drinking water contaminants. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:155-64.
- Bove F, Shim Y, Zeitz P. Drinking water contaminants and adverse pregnancy outcomes: A review. *Environ Health Perspect*. 2002;110:61-74.
- Yauck JS, Malloy ME, Blair K, Simpson PM, McCarver DG. Proximity of residence to trichloroethylene-emitting sites and increased risk of offspring congenital heart defects among older women. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70:808-14.
- Goldberg SJ, Lebowitz MD, Graver EJ, Hicks S. An association of human congenital cardiac malformations and drinking water contaminants. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:155-64.
- Bove FJ, Fulcomer MC, Klotz JB, Esmart J, Dufficy EM, Savrin JE. Public drinking water contamination and birth outcomes. *Am J Epidemiol*. 1995;141:850-62.
- Smith MK, Randall JL, Read EJ, Stober JA. Teratogenic activity of trichloroacetic acid in the rat. *Teratology*. 1989;40:445-51.
- Kester JE, Clewell HJ. The perils and promise of modern risk assessment: The example of trichloroethylene. *Clin Occup Environ Med*. 2004;4:497-512.
- Watson RE, Jacobson CF, Williams AL, Howard WB, DeSesso JM. Trichloroethylene-contaminated drinking water and congenital heart defects: A critical analysis of the literature. *Reprod Toxicol*. 2006;21:117-47.
- Loeber CP, Hendrix MJ, Diez De Pinos S, Goldberg SJ. Trichloroethylene: A cardiac teratogen in developing chick embryos. *Pediatr Res*. 1988;24:740-4.
- Rufer ES, Hacker TA, Flentke GR, Drake VJ, Brody MJ, Lough J, *et al*. Altered cardiac function and ventricular septal defect in avian embryos exposed to low-dose trichloroethylene. *Toxicol Sci*. 2010;113:444-52.
- Trichloroethylene toxicity. What are the U.S. standards for trichloroethylene exposure? Fecha de consulta: 25 de septiembre de 2010. Disponible en: http://www.atsdr.cdc.gov/csem/tce/tcestandards_regulations.html
- Shaw GM, Carmichael SL. Prepregnant obesity and risks of selected birth defects in offspring. *Epidemiology*. 2008;19:616-20.
- Shaw GM, Todoroff K, Schaffer DM, Selvin S. Maternal height and prepregnancy body mass index as risk factors for selected congenital anomalies. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2000;14:234-9.

23. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega-Riz AM, *et al.* Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolescent Med.* 2007;161:745-50.
24. Rankin J, Tennant PW, Stothard KJ, Bythell M, Summerbell CD, Bell R. Maternal body mass index and congenital anomaly risk: A cohort study. *Int J Obes (Lond).* 2010;34:1371-80.
25. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk of birth defects. *Pediatrics.* 2003;111:1152-8.
26. Gilboa SM, Correa A, Botto LD, Rasmussen SA, Waller DK, Hobbs CA, *et al.* Association between prepregnancy body mass index and congenital heart defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202:51.
27. Mills JL, Troendle J, Conley MR, Carter T, Druschel CM. Maternal obesity and congenital heart defects: A population-based study. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:1543-9.
28. Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM. Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects. *Epidemiology.* 2005;16:87-92.
29. Shaw GM, Nelson V, Moore CA. Prepregnancy body mass index and risk of multiple congenital anomalies. *Am J Med Genet.* 2002;107:253-5.
30. Queisser-Luft A, Kieninger-Baum D, Menger H, Stolz G, Schlaefer K, Merz E. Does maternal obesity increase the risk of fetal abnormalities? Analysis of 20,248 newborn infants of the Mainz Birth Register for detecting congenital abnormalities. *Ultraschall Med.* 1998;19:40-4.
31. Waller DK, Mills JL, Simpson JL, Cunningham GC, Conley MR, Lassman MR, *et al.* Are obese women at higher risk for producing malformed offspring? *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:541-8.
32. Nieto-García FJ, Bush TL, Keyl PM. Body mass definitions of obesity: Sensitivity and specificity using self-reported weight and height. *Epidemiology.* 1990;1:146-52.
33. Batra M, Heike CL, Phillips RC, Weiss NS. Geographic and occupational risk factors for ventricular septal defects: Washington State, 1987-2003. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161:89-95.
34. Williams LJ, Correa A, Rasmussen S. Maternal lifestyle factors and risk for ventricular septal defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2004;70:59-64.
35. Grewal J, Carmichael SL, Ma C, Lammer EJ, Shaw GM. Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008;82:519-26.
36. Lu N, Samuels ME, Huang KC. Dietary behaviour in relation to socioeconomic characteristics and self-perceived health status. *J Health Care Poor Underserved.* 2002;13:241-57.
37. Verkleij-Hagoort AC, de Vries JH, Ursem NT, de Jonge R, Hop WC, Steegers-Theunissen RP. Dietary intake of B-vitamins in mothers born a child with a congenital heart defect. *Eur J Nutr.* 2006;45:478-86.
38. Goh I, Bollano E, Einarson T, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: A meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28:680-9.
39. Prada GE, Herrán OF. Calidad de la dieta en mujeres con condición de desplazamiento forzado en Colombia en el año 2004. *Rev Chil Nutr.* 2006;33. Fecha de consulta: 1 de junio de 2012. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182006000100003&script=sci_arttext.
40. Gamboa-Delgado E, López-Barbosa N, Vera-Cala LM, Prada-Gómez G. Patrón alimentario y estado nutricional en niños desplazados en Piedecuesta, Colombia. *Rev Salud Pública.* 2007;9:129-39.
41. Campo-Arias A, Díaz-Martínez LA. Prevalencia y factores asociados con el consumo diario de cigarrillo en mujeres adultas de Bucaramanga, Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2006;57:236-44.
42. Ebrahim S, Floyd L, Merritt R, Decoufle P, Holtzman D. Trends in pregnancy-related smoking rates in the United States, 1987-1996. *JAMA.* 2000;283:361-6.
43. van Gelde MM, Reefhuis J, Caton A, Werler M, Drusche C, Roeleveld N, *et al.* Maternal periconceptional illicit drug use and the risk of congenital malformations. *Epidemiology.* 2009;20:60-6.
44. Grewal J, Carmichael S, Ma C, Lammer E, Shaw G. Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008;82:519-26.