



PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

www.elsevier.es/rprh



ORIGINAL

Relación entre sobrepeso y obesidad materna con cardiopatías congénitas. Estudio retrospectivo caso-control en el área norte de Buenos Aires



S.M. Benítez^a, A.C.J. Barreto Paternina^a y E.A. Duro^{a,b,*}

^a Hospital Zonal General de Agudos «Magdalena V de Martínez», General Pacheco, Provincia de Buenos Aires, República Argentina

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Morón, Morón, Provincia de Buenos Aires, República Argentina

Recibido el 28 de abril de 2017; aceptado el 16 de octubre de 2017

Disponible en Internet el 20 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Sobrepeso;
Obesidad;
Índice de masa corporal;
Anomalías congénitas;
Cardiopatías congénitas

Resumen

Antecedentes: Existen discrepancias sobre la relación sobrepeso/obesidad (S/O) materna pregestacional y cardiopatías congénitas estructurales (CCE). La prevalencia mundial de S/O se ha incrementado en las mujeres en edad reproductiva y esto podría tener efectos sobre los servicios de recién nacidos (RN).

Objetivos: Estimar el riesgo de CCE asociadas a S/O materna preconcepcional en nuestra área de trabajo.

Material y métodos: Estudio cuantitativo, observacional retrospectivo y analítico caso-control, anonimizado de RN con una CCE frente a otros sin ninguna malformación, en proporción 1 a 1, incorporados al Registro Nacional de Malformaciones Congénitas (RENAC); y de los RN cuyo parto fue inmediatamente después sin ninguna malformación, registrados en el Sistema Informático Perinatal (SIP) entre 2011-2014.

Resultados: Se incluyeron 22 pares RN-madre de los notificados al RENAC-SIP con CCE. Según el IMC pregestacional, la prevalencia de sobrepeso fue de 4/22, la de obesidad 6/22 y la de peso normal 12/22. La distribución de otros factores presentes entre casos y controles fue similar, sin diferencias significativas. La distribución de las CCE fue similar en las de peso normal (12/22) y con S/O (10/22), sin diferencias estadísticamente significativas. En comparación con mujeres de peso normal, el riesgo relativo de CCE asociado a S/O fue de 1 (IC 95% 0.55-1.81) y el odds ratio de 1 (IC 95% 0.30-3.27). Las CCE más frecuentes fueron malformaciones de los tabiques cardíacos (Q21).

Conclusiones: No se encontró relación significativa entre S/O preconcepcional y CCE de nuestros RN.

© 2017 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eduro@unimoron.edu.ar (E.A. Duro).

KEYWORDS

Overweight;
Obesity;
Body mass index;
Birth defects;
Heart defects,
congenital

Relationship between maternal overweight and obesity with congenital heart diseases. A retrospective case-control study in the northern area of Buenos Aires

Abstract

Background: There are discrepancies around maternal pre-conception overweight and obesity and structural congenital heart disease (CHD). The worldwide prevalence of overweight and obesity has increased in women of reproductive age and this could have an impact on the health care of newborn babies.

Objectives: To estimate the risk for CHD associated with pre-conception maternal overweight and obesity in the study area.

Material and methods: A quantitative, analytical, and observational retrospective case-control and anonymised study was conducted on newborns babies with a CHD entered in the National Registry of Congenital Malformations (RENAC). They were compared against others without any malformations, in a proportion of 1:1 between 2011 and 2014.

Results: A total of 22 mother-infants pairs were included in the RENAC. According to the pre-conception BMI, the prevalence of overweight was 4/22, obesity 6/22, and normal weight 12/22. The distribution of other factors present between cases and controls was similar, with no significant differences. The distribution of CHD was similar in those with normal weight (12/22) and overweight and obesity (10/22), with no statistically significant differences. Compared with normal-weight women, the relative risk of CHD associated with maternal overweight and obesity was 1 (95% CI; 0.55-1.81) with an odds ratio of 1 (95% CI; 0.30-3.27). Septal defects were the most frequent CHD (Q21).

Conclusions: No significant relationship was found between pre-conception maternal overweight-obesity and CHD in our newborns.

© 2017 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las cardiopatías congénitas se encuentran entre las anomalías congénitas más frecuentes. Publicaciones previas arrojan datos controvertidos sobre si existe una relación entre el sobrepeso y la obesidad (S/O) de la madre previa a la gestación y los defectos congénitos del corazón.

En el año 2001, Margaret Watkins, del *Centers for Disease Control and Prevención* de los EE. UU., publica una relación entre cardiopatías congénitas estructurales (CCE) y S/O¹ seguida de recomendaciones de instar a la reducción del exceso de peso antes del embarazo y realizar ecografías sofisticadas para buscar malformaciones cardíacas fetales en las mujeres obesas². Se necesitan esfuerzos de prevención de la obesidad para disminuir los defectos congénitos antes del embarazo³. Otros autores encuentran una asociación positiva entre la obesidad materna en el embarazo temprano y CCE en sus hijos, proponiendo la diabetes tipo 2 no detectada como causa e incorporando otros factores de riesgo⁴⁻⁶.

Estudios en modelos animales han encontrado una vasculopatía del saco vitelino en relación con la diabetes y descubierto intermedios moleculares clave HIF-1 α , ASK1, TRX, JNK, y la óxido nítrico sintetasa (NOS). Esta vasculopatía embrionaria también está asociada con anomalías en el metabolismo del ácido araquidónico, y sería posible tratar⁷.

Estudios poblacionales restringen la relación a la obesidad; afirman que el riesgo aumenta con el aumento de IMC

y proponen la reducción de peso como una forma de reducir el riesgo⁸⁻¹¹.

Otros autores no encuentran estos hallazgos¹²⁻¹⁴. Necesitamos conocer si existe un riesgo mayor para las CCE y otros resultados adversos asociados con la obesidad materna¹⁵ (que crece en una magnitud aún no determinada a nivel local); y si es posible identificar factores de riesgo asociados con CCE entre las mujeres que no tienen un peso saludable al comienzo del embarazo.

Si bien algunos autores mencionan la pobreza como un factor de riesgo para cardiopatías septales¹⁶, no se conocen datos sobre cardiopatías congénitas para la población general en nuestro medio^{17,18}, ya que el Registro Nacional de Malformaciones Congénitas (RENAC) registra hoy solo al 38% de los nacidos vivos en la República Argentina¹⁹, contribuyendo con un 13% a la mortalidad infantil.

Métodos

Se realizó un estudio hospitalario, cuantitativo, observacional retrospectivo, analítico, anonimizado caso-control en recién nacidos (RN) con CCE incluidos en el RENAC, seleccionando como control el primer niño no afectado nacido inmediatamente después, según la metodología utilizada por el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), pareados usando una proporción de 1 control-1 caso²⁰.

Se identificaron los casos incluidos como CCE en el registro RENAC hospitalario comunicados al Programa Nacional de

Cardiopatías Congénitas del Ministerio de Salud de la Nación, mientras que los datos maternos se obtuvieron del Sistema Informático Perinatal (SIP) del Hospital Zonal General de Agudos «Magdalena V de Martínez» de General Pacheco, en el área norte del conurbano bonaerense, centro de referencia IIIB para perinatología del Ministerio de Salud.

Criterios de inclusión: todos los RN vivos, de más de 25 semanas de edad gestacional y más de 500 g de peso al nacer, nacidos entre 2011-2014, y sus madres.

Criterios de exclusión: fetos muertos, diabetes previa y gestacional, ausencia de datos maternos en el SIP o en el RENAC, malformaciones múltiples en el RN.

Caso: RN con CCE.

Control: RN sin defectos congénitos nacido del parto inmediato posterior.

En una planilla construida «ad-hoc» en el sistema informático EPI INFO se consignaron el tipo de defecto cardíaco congénito según la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10), índice de masa corporal (IMC) materno (IMC en kg/m²), otros factores de riesgo obtenidos del registro hospitalario y registros vitales, características preconcepcionales de sus madres, peso previo, talla previa, nivel educacional, edad materna, subsector de salud, gesta, paridad, evolución del embarazo, del parto y el RN.

Se analizaron en forma retrospectiva las historias clínicas de las madres de todos los RN con CCE, obteniendo el IMC del primer control de su embarazo y otras variantes gestacionales, nacidos durante los últimos 3 años e incorporados al RENAC; y de las madres de los RN siguientes sin ninguna malformación, registrando las mismas variables que en el primer grupo.

La obesidad fue definida según su IMC basado en la clasificación del WHO (insuficiencia ponderal: IMC < 18.5; normal: IMC 18.5-24.9; sobrepeso: IMC 25.0-29.9; obesidad: IMC 30.0-34.9; y obesidad mórbida: IMC ≥ 35.0).

La CCE fue definida como enfermedad cardíaca estructural diagnosticada por ecografía, registrada en el RENAC siguiendo la ICD-10.

Se definió nivel de educación como el último año alcanzado de estudios según la Dirección Nacional de Escuelas.

Se definió tabaquismo como el consumo de más de 1 cigarrillo por día. Se definió diabetes previa, gestacional y preeclampsia según el ICD 10.

La edad gestacional se consignó en semanas cumplidas por ecografía precoz (1.º trimestre), fecha de la última menstruación y en ausencia de las dos por examen físico.

Se registró el peso de nacimiento en gramos de la primera pesada en sala de partos. Se usó peso y talla pregestacional materna en kg y centímetros consignados en el SIP en el primer contacto con el sistema de salud.

Se utilizó EPI INFO para el análisis de los datos. Debido a las características de ser un estudio anonimizado estadístico no requirió evaluación de un comité de ética de la investigación, según las normas regulatorias nacionales e internacionales.

Resultados

Se analizaron los datos de 22 RN con CCE notificadas al RENAC. Sus madres presentaron, según el IMC

Tabla 1 Clasificación del IMC materno preconcepcional de las mujeres madres de recién nacidos con CCE y de recién nacidos del grupo control. Hospital Zonal General de Agudos «Magdalena V de Martínez», 2011-2014

IMC	CCE	Control	Total
Insuficiencia ponderal	0	3	3
Peso normal	12	9	21
Sobrepeso	4	5	9
Obesidad	6	5	11
Total	22	22	44

Se excluyen fetos muertos, madres diabéticas, CCE sin datos maternos en el SIP y portadores de malformaciones múltiples.

Tabla 2 Características sociodemográficas de la población

	CCE	Control	p
Peso del RN en gramos ^a	2,622 ± 877	3,426 ± 426	0.0003
Edad materna en años ^a	28.7 ± 7.9	24.8 ± 5.6	0.0717
Gestas ^a	3.1 ± 1.8	2.3 ± 1.8	0.1465
Paridad ^a	1.5 ± 1.5	1.1 ± 1.6	0.3935
Escolaridad en años cursados	116	107	0.7949
Madres con tabaquismo	3	4	0.6973
Madres con alcoholismo	0	0	No aplica
Madres con hipertensión	2	3	0.6441
Madres que usan drogas	0	0	No aplica

^a Promedio ± desviación estándar.

pregestacional, normalidad en 12/22 (54.5%), sobrepeso en 4/22 (18.1%), y obesidad en 6/22 (27.2%). Las madres del grupo control presentaron IMC pregestacional normal en 9/22 (40.9%), sobrepeso en 5/22 (18.1%), obesidad en 5/22 (18.1%) e insuficiencia ponderal en 3/22 (13.6%) (tabla 1).

La distribución de la edad materna, escolaridad, características demográficas y obstétricas fue similar entre casos y controles, sin diferencias significativas. El peso al nacer fue menor en el grupo CCE (tabla 2).

La distribución de las CCE fue similar en el grupo IMC normal (12/22) y en el grupo S/O (10/22). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En comparación con mujeres de peso normal, el riesgo relativo de CCE asociado a S/O fue de 1 (IC 95%: 0.55-1.81) y el odds ratio de 1 (IC 95%: 0.30-3.27).

Las CCE más frecuentemente halladas ordenadas según la ICD-10 fueron los defectos de los tabiques cardíacos (Q21) en diferentes formas y combinaciones, seguidas por malformaciones de las cavidades cardíacas y sus conexiones (Q20). A continuación, según frecuencia, se presentaron las malformaciones valvulares (Q22) y finalmente las malformaciones de los grandes vasos (Q26) (tabla 3).

Tabla 3 CCE diagnosticadas entre 2011-2014. Hospital Zonal General de Agudos «Magdalena V de Martínez»

ICD-10	Diagnóstico	CCE
Q20.4	Ventrículo único	Q20. Malformaciones de las cámaras cardíacas y conexiones: 5
Q20.9	CCE no especificada	
Q20.9	CCE no especificada	
Q20.9	CCE no especificada	
Q21.0	CIV media muscular	Q21. Malformaciones del septum cardíaco: 11
Q21.0	CIV con hipertrofia septal	
Q21.0	CIV aislada	
Q21.0	CIV pequeña	
Q21.0	CIV pequeña, foramen oval y ductus	
Q21.0	CIV y ductus	
Q21.1	CIA	
Q21.1	CIA	
Q21.1	CIA y ductus	
Q21.3	Tetralogía de Fallot	
Q21.3	Tetralogía de Fallot	
Q22.0	Atresia pulmonar, CIV muscular grande y ductus	Q22. Malformaciones de las válvulas tricúspide y pulmonar: 3
Q22.0	Atresia pulmonar, CIV y ductus	
Q22.1	Estenosis pulmonar	
Q24.0	Dextroposición con CIV pequeña y ductus	Q24. Otras malformaciones: una
Q26.2	Anomalía del retorno venoso supradiafragmático, interrupción del arco aórtico, CIV amplia, CIA y ductus	Q26. Malformaciones de los grandes vasos: 2
Q26.2	Anomalía total del retorno venoso, CIV pequeña y ductus	

Se excluyen fetos muertos, CCE sin datos maternos en el SIP, hijos de madres diabéticas y portadores de malformaciones múltiples.

Discusión

Se pretendió conocer si existe un riesgo mayor para ser un RN portador de una CCE si su madre inicia la gestación con S/O; y si es posible identificar otros factores de riesgo asociados con CCE entre las mujeres que no tienen un peso saludable al comienzo del embarazo. Esto no fue posible en este estudio. El número de pacientes incluido fue bajo, y esta limitante requiere ser corregida mediante nuevos y diferentes estudios.

No fue posible conocer diferencias en la glucosa sanguínea de las madres de ambos grupos por las características del diseño. Este puede ser un sesgo no considerado en este trabajo, ya que las mujeres con un IMC por encima del rango normal son más propensas a tener mayores concentraciones de glucosa en sangre, pero no fueron clasificadas como diabéticas al no cumplir con valores umbral. La obesidad se asocia con una amplia gama de otras anomalías metabólicas,

pero se sabe poco acerca de su potencial teratogenicidad. Un reciente metaanálisis mostró una asociación positiva de estos factores de riesgo para malformaciones congénitas, pero dejando a las mujeres con S/O con un riesgo de CCE aislada o sindrómica en un tercer y cuarto lugar luego de otras malformaciones, con un odds ratio de 1.30 (IC 95%: 1.12-1.51) para anormalidades cardiovasculares y un odds ratio de 1.20 (IC 95%: 1.09-1.31) para defectos septales²¹.

Conclusiones

Nuestro pequeño estudio local, con un número tan bajo de muestras, establece limitaciones a la hora de concluir. Además, al utilizar bases de datos, se corre el riesgo de que estas puedan ser inexactas, por errores de medición o en la grabación de los datos en los sistemas de registro. No pudimos tampoco excluir factores ambientales y heredo-familiares relacionados con CCE y su interacción en mujeres aparentemente sanas. Otros estudios con un mayor tamaño de muestra podrían aclarar las dudas actuales; y la suma de trabajos semejantes de diferentes localidades, conseguir la potencia necesaria para afirmar o rechazar la asociación entre S/O pregestacional materna y CCE.

Nuestro pequeño estudio local no encontró relación significativa entre el IMC materno alterado preconcepcional y las CCE de nuestros pacientes. Se observó elevada prevalencia de S/O en las madres estudiadas. Se requiere realizar estudios con bases poblacionales para disminuir posibles sesgos presentes en este estudio hospitalario.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades del Hospital Zonal General de Agudos «Magdalena V de Martínez» por permitirnos llevar adelante este trabajo.

Bibliografía

1. Watkins ML, Botto LD. Maternal prepregnancy weight and congenital heart defects in offspring. *Epidemiology*. 2001;12:439-46.
2. Mikhail LN, Walker CK, Mittendorf R. Association between maternal obesity and fetal cardiac malformations in African Americans. *J Natl Med Assoc*. 2002;94:695-700.
3. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics*. 2003;111:1152-8.
4. Cedergren MI, Källén BA. Maternal obesity and infant heart defects. *Obes Res*. 2003;11:1065-71.
5. Gilboa SM, Correa A, Botto LD, Rasmussen SA, Waller DK, Hobbs CA, et al. National Birth Defects Prevention Study. Association between prepregnancy body mass index and congenital heart defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202:51.e1-10.
6. Baardman ME, Kerstjens-Frederikse WS, Corpeleijn E, de Walle HE, Hofstra RM, Berger RM, et al. Combined adverse effects of maternal smoking and high body mass index on heart development in offspring: Evidence for interaction? *Heart*. 2012;98:474-9. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300822>.

7. Dong D, Reece EA, Lin X, Wu Y, AriasVilella N, Yang P. New development of the yolk sac theory in diabetic embryopathy: Molecular mechanism and link to structural birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:192–202, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.09.082>.
8. 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.
9. Madsen NL, Schwartz SM, Lewin MB, Mueller BA. Prepregnancy body mass index and congenital heart defects among offspring: A population-based study. *Congenit Heart Dis*. 2013;8:131–41, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-0803.2012.00714>.
10. Brite J, Laughon SK, Troendle J, Mills J. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects in offspring. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38:878–82, <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2013.244>.
11. Cai GJ, Sun XX, Zhang L, Hong Q. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in offspring: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:91–117, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.028>.
12. Khalil HS, Saleh AM, Subhani SN. Maternal obesity and neonatal congenital cardiovascular defects. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;102:232–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2008.05.005>.
13. Ghaderian M, Emami-Moghadam AR, Khalilian MR, Riahi K, Gahedi F. Prepregnancy maternal weight and body mass index of children with and without congenital heart disease. *Iran J Pediatr*. 2014;24:313–8.
14. Grandi C, Maccarone MB, Luchtenberg G, Rittler M. La obesidad materna como factor de riesgo para defectos congénitos. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá*. 2012;31:100–11.
15. Sebire N, Jolly M, Harris J, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: A study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:1175–82.
16. Pawluk MS, Campaña H, Gili JA, Comas B, Giménez LG, Villalba MI, et al. Determinantes sociales adversos y riesgo para anomalías congénitas seleccionadas. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112:215–23.
17. Maisuls HR. Las cardiopatías congénitas y la mortalidad infantil. *Rev Argent Cardiol*. 2010;78:190–2.
18. Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina. Reporte anual RENAC 2014. Análisis epidemiológico de las anomalías congénitas en recién nacidos registradas en el año 2013 en la República Argentina. Buenos Aires: Ministerio Salud de la Nación, 2014.
19. Bidondo MP, Groisman B, Gili JA, Liascovicha R, Barbero P. Estudio de prevalencia y letalidad neonatal en pacientes con anomalías congénitas seleccionadas con datos del Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113:295–302.
20. Castilla EE. Latin American collaborative study on congenital malformations. *Medicina (B Aires)*. 1994;54:470–1.
21. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:636–50, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.113>.