

PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN UN ÁREA DE SALUD



Universidad de Valladolid

TRABAJO FIN DE GRADO
Grado en Medicina

Autor: Silvia García García

Tutores: Fernando Centeno Malfaz

Roberto Velasco Zúñiga

RESUMEN:

Introducción: las cardiopatías congénitas (CC) son anomalías estructurales y funcionales del corazón o de los grandes vasos presentes al nacer. Debido a los avances diagnósticos, su incidencia está en aumento, estimando 4-12 casos por cada 1000 recién nacidos vivos. Por otro lado, su prevalencia se ve influenciada por la edad de la población a estudio, siendo de 8‰ antes del primer año de vida y de 12‰ antes de los 16 años. En los últimos años, se ha objetivado una disminución de la mortalidad en la etapa infantil, a consecuencia de la mejora de técnicas diagnósticas y terapéuticas, lo que ha provocado un aumento de la supervivencia y prevalencia de CC en adolescentes y adultos.

Objetivos: el objetivo principal de este estudio se centra en analizar la prevalencia de cardiopatía congénita en nuestra población pediátrica a lo largo del año 2016. A su vez, se pretende determinar la incidencia y describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con cardiopatía congénita, así como los aspectos clínicos que rodean a estas malformaciones en nuestra área de salud oeste de Valladolid.

Material y métodos: se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo, sobre las historias clínicas de aquellos pacientes diagnosticados de cardiopatía congénita que acudieron a Consulta de Cardiología Pediátrica del HURH de Valladolid, desde el 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2016.

Resultados: se han revisado un total de 1738 visitas, de las cuales sólo 473 han cumplido los criterios de inclusión de nuestro estudio. La mediana de edad en la primera visita fue de 2,43 meses. El peso medio al nacimiento fue de 3004,6 g de peso, inferior a nuestra población de referencia. No observamos diferencias globales en cuanto al sexo, siendo las valvulopatías las CC más recurrentes en ambos grupos. La media de edad gestacional fue de 38,29 SG, significativamente inferior a la población, con una tasa más elevada de parto por cesárea. Respecto al tipo de cardiopatía, el 16,07% presentan algún tipo de valvulopatía; 12,9% un defecto septal ventricular (DSV); 11,42% un defecto septal auricular (DSA); 10,36% otros cortocircuitos; y 4,86% un arco aórtico patológico; del total de los pacientes, el 11,84% tenían una cardiopatía congénita grave (4,44% cianógena y 7,4% no cianógena). El 18,05% de los

pacientes precisaron tratamiento farmacológico, mientras que el 27,6% precisaron tratamiento quirúrgico. Las cardiopatías que se asocian con mayor frecuencia a cromosomopatías, son los defectos septales auriculares (DSA).

Conclusiones: La prevalencia de CC en el área oeste de Valladolid durante el año 2016 fue de 1,25%. La incidencia global fue del 2,46%, sin embargo, excluyendo las variantes de la normalidad, la incidencia giró en torno al 1,59%. Respecto al sexo, las cardiopatías más frecuentes en ambos grupos son las valvulopatías. Los RN con CC, tienen menor peso a nacimiento, una media de edad gestacional de 38,29SG y una tasa más elevada de parto por cesárea. En estos niños, las CC que se asocian con mayor frecuencia a cromosomopatías son los DSA. A su vez, se puede determinar que las CC graves se detectan prenatalmente con mayor frecuencia que las no graves.

ÍNDICE:

1. Introducción.....	1
2. Material y métodos.....	2
3. Objetivos.....	3
4. Resultados.....	4
5. Discusión.....	10
6. Conclusiones.....	18
7. Referencias bibliográficas.....	19
8. Anexo.....	22
- A. Tabla de abreviaturas.....	22
- B. Tablas.....	23

INTRODUCCIÓN:

Las cardiopatías congénitas (CC), son consideradas anomalías estructurales y funcionales del corazón o de los grandes vasos presentes al nacer, debidas a alteraciones durante el desarrollo embrionario. En torno a un 2-4% de recién nacidos, presentan algún tipo de malformación congénita, de los cuales casi el 30% son cardiopatías. (1)

Estudios más recientes, estiman una incidencia (número de casos nuevos) de 4-12 casos por cada 1000 recién nacidos vivos. Este parámetro, se ve afectado sobre todo por problemas metodológicos (criterios de inclusión) y por la mejora de técnicas diagnósticas no invasivas (ecocardiografía Doppler), las cuales son capaces de detectar precozmente cardiopatías más triviales, aumentando así su incidencia.

La prevalencia engloba a una proporción de la población que padece la enfermedad en un periodo de tiempo determinado. Esta se ve influenciada por la edad de la población a estudio, siendo de 0,8% antes del primer año de vida y de 1,2% antes de los 16 años. En los últimos años, se ha objetivado una disminución de la mortalidad en la etapa infantil, a consecuencia de la mejora de técnicas diagnósticas y terapéuticas, lo que ha provocado a su vez, un aumento de la supervivencia y prevalencia de CC en adolescentes y adultos. Por otro lado, las mejoras en las técnicas de diagnóstico prenatal, han dado lugar a un incremento en el número de interrupciones del embarazo, abocando en una disminución de la prevalencia de CC graves. (2) (3)

En cuanto a su clasificación fisiopatológica, cabe destacar dos grandes grupos: cianóticas (su manifestación clínica característica es la cianosis, la cual es debida generalmente a la existencia de un shunt derecha-izquierda) y acianóticas (constituyen más del 50% de CC, siendo un grupo muy diverso. Se caracterizan por la presencia de shunt izquierda-derecha, debutando con clínica de insuficiencia cardíaca, debido a la sobrecarga de volumen). (4) (La tabla 1 del anexo B, muestra las CC más relevantes dentro de cada grupo)

Su etiología es una gran incógnita en la mayoría de los casos, de ahí la importancia de seguir investigando. Sin embargo, se pueden establecer

algunas asociaciones relacionadas con la aparición de CC: el 10-25% se asocian a síndromes malformativos y alteraciones cromosómicas visibles con técnicas convencionales o síndromes de microdelección, mientras que un 2-3% se asocian a factores ambientales (agentes maternos: DM, fenilcetonuria; agentes físicos: radiaciones, hipoxia; agentes infecciosos: rubéola; y fármacos/drogas: litio, ácido retinoico, alcohol). (1) (3) (Tabla 2 del anexo B).

Sin embargo, la mayor parte de ellas (80-85%), tienen una causa multifactorial resultado de la interacción entre el ambiente y los genes.

Sus manifestaciones clínicas son muy variadas. Gran parte de estos defectos, son considerados importantes, teniendo un gran impacto en tasas de morbimortalidad a largo plazo, de ahí la importancia en las técnicas diagnósticas. Hoy en día, la técnica de elección es la ecocardiografía fetal Doppler, la cual permite realizar un diagnóstico prenatal en torno al segundo trimestre de gestación (16-22 semanas), sobre todo en CC graves.

Las indicaciones para realizar esta técnica son: familiares con CC; factores maternos como enfermedades (rubéola, DM, fenilcetonuria), edad avanzada, exposición a teratógenos cardíacos; y factores fetales (ecografía obstétrica sospechosa, arritmia fetal, malformación estrechamente relacionada con cardiopatía, anomalía cromosómica, bioquímica en suero materno anormal). (3)

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se ha realizado un estudio retrospectivo y descriptivo, sobre las historias clínicas de aquellos pacientes diagnosticados de cardiopatía congénita que acudieron a Consulta de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, en un intervalo de tiempo de 1 año.

Criterios de inclusión: El estudio comprende pacientes de la Consulta de Cardiología Pediátrica, desde el 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2016, seleccionando un total de 473 pacientes, todos ellos diagnosticados de cardiopatía congénita.

Para ello, se procedió a la extracción de ciertos datos previamente seleccionados, tanto de las historias clínicas de la unidad de pediatría como de la unidad de neonatología, los cuales fueron los siguientes:

Datos a valorar en el niño: N° Historia Clínica, fecha de nacimiento, fecha de primera visita, edad al diagnóstico, sexo, grupo sanguíneo, peso y talla del recién nacido, edad gestacional, presentación en el parto, tipo de cardiopatía, otras patologías y si precisó tratamiento farmacológico/quirúrgico.

Datos a valorar en la madre: edad durante el embarazo, grupo sanguíneo, gemelaridad/FIV, complicaciones durante el parto, enfermedades maternas, tratamientos, pruebas realizadas durante el embarazo/parto y parto natural/cesárea.

Datos a valorar en familiares de 1º-2º grado: enfermedades relevantes.

Análisis de datos: una vez obtenida esa base de datos, se procede a la realización de un análisis descriptivo mediante el programa Stata 14, con el fin de calcular las medidas de asociación (frecuencias y porcentajes para variables cualitativas) y medias, desviaciones estándar o típicas, y valores máximos y mínimos para las mediciones cuantitativas.

Para comprobar nuestra hipótesis, se ha revisado la prevalencia de cardiopatía congénita en nuestra población pediátrica durante el año 2016, así como una revisión de la literatura científica con los datos publicados. Como muestra de referencia, se han tomado los recién nacidos durante el año 2017 en el HURH.

OBJETIVOS:

El objetivo principal de nuestro estudio es analizar la prevalencia de cardiopatía congénita en nuestra población pediátrica a lo largo del año 2016.

Por otro lado, nuestro objetivo secundario será establecer la incidencia y describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con cardiopatía congénita, así como los aspectos clínicos que rodean a estas malformaciones en nuestra área de salud oeste de Valladolid.

RESULTADOS:

En primer lugar, cabe destacar que los datos obtenidos pueden diferir de unos estudios a otros, pues dependen de: la capacidad diagnóstica de cada centro, población estudiada, tipos de cardiopatías incluidas,...

A continuación, procederemos a explicar los datos estadísticos descriptivos más significativos obtenidos a partir de nuestra base de datos, bien de manera simple o conjugada entre sí. El número total de pacientes de nuestra muestra asciende a 473, sin embargo, debido a problemas de informatización no disponemos de todos los parámetros de cada uno de ellos.

De entrada, cabe destacar, que de esos 473 cardiópatas, sólo 1 falleció.

A) Valoración de parámetros simples:

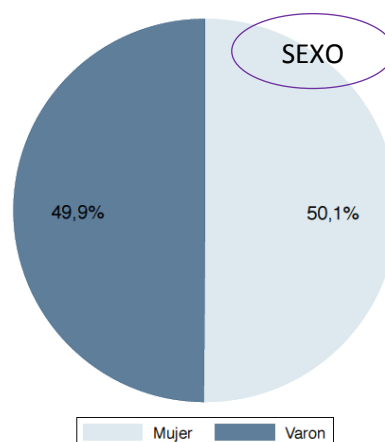
Parámetros valorados en niños cardiópatas:

Mediana de edad en la primera visita: para este grupo de niños cardiópatas, se ha obtenido una mediana de 2,43 meses (P_{25} - P_{75} 1,23-15,43).

Diagnóstico prenatal y edad al diagnóstico: de un total de 417 niños de los que se pudo extraer este parámetro, se observó una mayor frecuencia diagnóstica tras el nacimiento. Sólo en un 4,08% (17 pacientes) se realizó un diagnóstico prenatal, en un 46,52% (194 pacientes) se realizó en el periodo neonatal comprendido hasta el 6º día de vida y en un 49,40% (206 pacientes) en el periodo post-neonatal. En este último grupo, el 50% de los niños en el momento del diagnóstico, tenían \leq de 3 meses de edad.

Sexo: No se han observado grandes diferencias, puesto que los porcentajes se asemejan, siendo 237 (50,1%) mujeres frente a 236 (49,9%) varones.

Grupo sanguíneo: sólo se ha podido recuperar este parámetro en 137 pacientes del total de nuestra serie, observando que el grupo sanguíneo más prevalente en estos



niños con CC es el A+ (36,50%), seguido del O+ (35,04%).

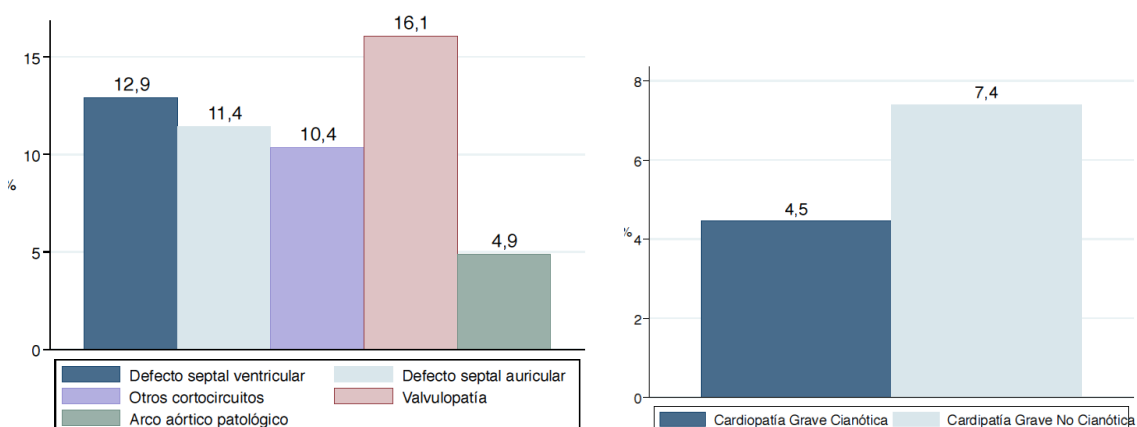
Peso RN: de 348 pacientes de nuestra serie de los que se ha podido sacar este dato, se ha obtenido una media de 3004,6 g de peso, con una desviación estándar de 688,3.

Talla RN: se recuperó este dato de 314 (66,4%) pacientes, obteniendo una mediana de 49,5 cm (P₂₅-P₇₅ 47,5-51cm).

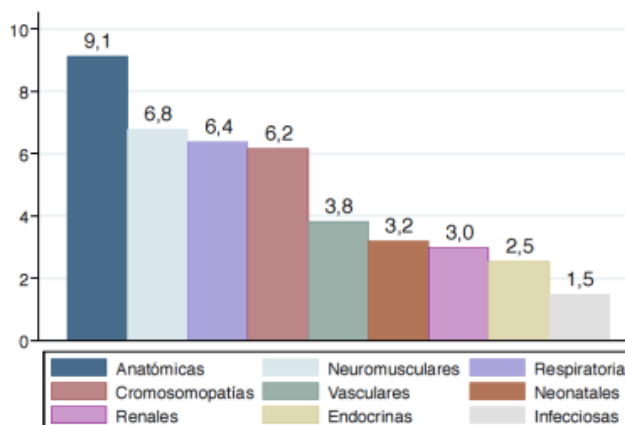
Edad gestacional: sólo se ha podido extrapolar este dato de 349 pacientes, objetivado que 271 (77,65%) son recién nacidos a término, mientras que 78 (22,35%) son pretérmino. A su vez, se ha obtenido una mediana de 39,14 semanas de gestación (P₂₅-P₇₅ 37,14-40,28).

Presentación durante el parto: en 339 (71,7%) pacientes este dato estaba reflejado en los informes. La gran mayoría tuvo una presentación cefálica en el parto (n=308, 90,86%), frente a 29 (8,55%) cuya presentación fue podálica y a 2 (0,59%) con presentación transversa.

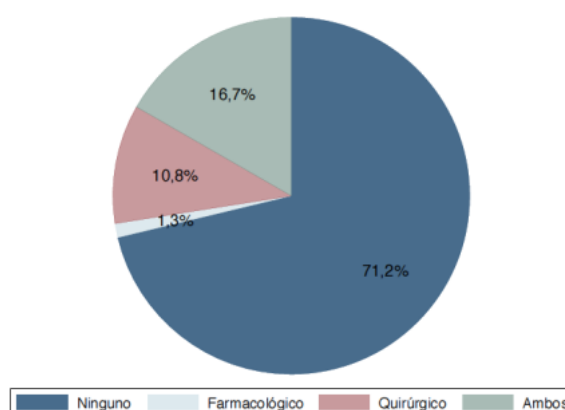
Tipo de cardiopatía: este es uno de los apartados más relevantes, pues a partir de él, estableceremos la gran parte de las asociaciones. En la totalidad de nuestra muestra, se ha observado que el 16,1% presentan algún tipo de valvulopatía; 12,9% un defecto septal ventricular (DSV); 11,4% un defecto septal auricular (DSA); 10,4% otros cortocircuitos; y 4,9% un arco aórtico patológico; del total de los pacientes, el 11,84% tenían una cardiopatía congénita grave (4,5% cianógena y 7,4% no cianógena).



Otras patologías: del total de nuestros pacientes, se ha observado que 142 pacientes (30,2%) presentaban alguna otra patología, 41 (8,7%) presentaban al menos dos, 7 (1,5%) presentaban tres, y solamente 1 (0,2%) presentaba 4. De entre todas ellas, cabe destacar:



Tratamiento farmacológico/quirúrgico: de 471 (99,6%) pacientes de los que se pudo recuperar este dato, sólo 136 (18,05%) fueron tratados. De estos, 6 (1,3%) sólo recibieron tratamiento farmacológico; 51 (10,8%) sólo quirúrgico; y 79 (16,7%) tratamiento conjunto.



Parámetros valorados en la madre:

Edad durante la gestación: a partir de 157 (33%) gestantes de cardiópatas, se obtiene una mediana de 33,5 años (P₂₅-P₇₅ 31-36).

Grupo sanguíneo: este parámetro se recuperó de 307 (64,9%) gestantes de niños cardiópatas, observando que los grupos sanguíneos más prevalentes son el O+ (36,48%) y el A+ (35,50%).

Gemelaridad: se han obtenido datos de 343 pacientes (72,5%), de los cuales, 33 (9,62%) son gemelos.

Fecundación in vitro (FIV): de 343 (72,5%) cardiópatas valorados, sólo 14 (4,08%) nacieron por técnicas de FIV. También hay que destacar, que 7 (21,2%) de los embarazos gemelares fueron por técnicas de FIV.

Cesárea: de 345 (72,9%) pacientes de los que se pudo recuperar este dato, 123 (35,7%) nacieron por cesárea.

Complicaciones durante el parto: dato recuperado de 343 (72,5%) pacientes. Se observó que 106 (30,9%) de los recién nacidos cardiopatas precisaron reanimación, 84 (24,5%) nacieron con una circular del cordón, en 53 (15,45%) se llevó a cabo un parto instrumental y finalmente, en 28 (8,16%) había tinción de líquido meconial.

Enfermedades maternas: este dato, se ha recuperado en 348 (73,6%) de nuestros pacientes. De todas las gestantes, 98 (28,2%) presentaban algún antecedente patológico, 16 (3,4%) presentaban dos antecedentes (sin combinaciones particularmente frecuentes) y solamente una (0,2%) presentaba tres patologías (patología tiroidea, HTA y cardiopatía). Esas patologías son:

<i>Tipo de patología</i>	<i>n (%)</i>
<i>Tiroides</i>	X (7,18)
<i>Diabetes Mellitus</i>	X (7,18)
<i>HTA</i>	X (4,89)
<i>Patología cardíaca</i>	X (4,82)
<i>Infecciones</i>	X (3,74)
<i>Neuromuscular</i>	X (3,45)
<i>Tumoral</i>	X (2,3)
<i>Tóxicos</i>	X (0,58)

Tratamiento farmacológico durante el embarazo: este dato se recuperó de 446 (94,3%) pacientes, de los cuales, 61 (17,6%) madres tomaban algún tipo de tratamiento farmacológico durante la gestación.

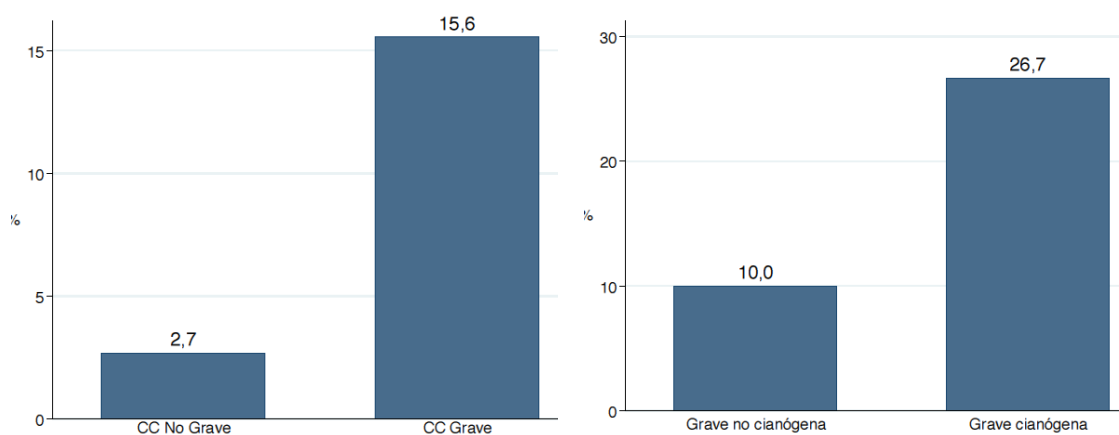
Pruebas durante el embarazo: este dato pudo recuperarse de 331 (30%) de los pacientes, de los cuales: 76 (23%) gestantes tuvieron un test de O'Sullivan positivo. De ellas, en 75 se recuperó el dato de la sobrecarga oral de glucosa (SOG), a partir del cual, se observó que 9 (12%) tenían SOG positiva; a 23 (4,9%) gestantes se les realizó una amniocentesis, siendo el resultado alterado en una de ellas (el niño asoció un arco aórtico y cardiopatía no cianótica, junto con alteraciones anatómicas, cromosómicas y endocrinas); finalmente 25 (7,6%) gestantes tuvieron un test de SGB positivo, a las cuales se les puso tratamiento el antibiótico correspondiente.

Parámetros valorados en familiares de 1º-2º grado:

Este antecedente se pudo recuperar de 411 (86,9%) pacientes, de los cuales, 120 (29,2%) tienen algún antecedente familiar de cardiopatía. Por otro lado, 71 (17,3%) tienen antecedentes de otro tipo (nefropatía, alteraciones tiroideas).

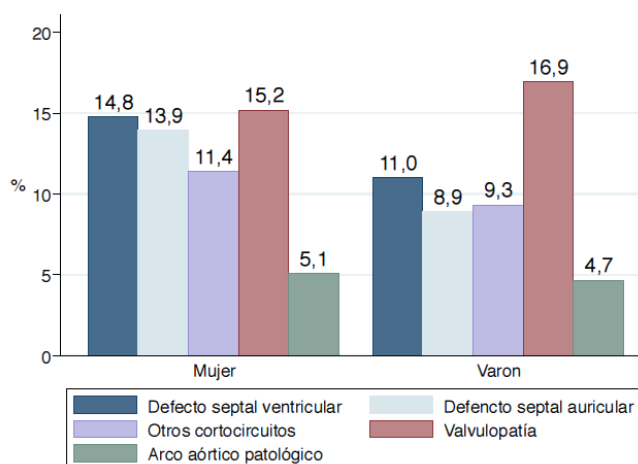
B) Valoración de parámetros conjugados:

Relación entre diagnóstico prenatal – CC grave (cianótica/acianótica): esta correlación, se ha comparado con el diagnóstico prenatal de CC no graves. Este parámetro conjunto, sólo se ha podido extraer de 417 (88,2%) pacientes de nuestra serie, observando que, de manera global, sólo se ha realizado un diagnóstico prenatal en un 4,08% (17 pacientes). Dentro de las 45 CC graves, 7 (15,6%) fueron diagnosticadas prenatalmente, por 10 (2,7%) de las no graves ($p < 0,01$). La sensibilidad del diagnóstico prenatal en nuestra muestra sería, pues, del 15,6% (IC 95% 7,7%-28,8%). Las CC graves cianóticas fueron diagnosticadas prenatalmente en mayor proporción que las no cianóticas (4/15 (26,7%) vs 3/30 (10%)), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Esto indica, que las CC graves se diagnostican prenatalmente con una frecuencia significativamente mayor que las no graves.



Edad al diagnóstico – CC grave (cianótica/acianótica): se ha observado que la media de edad al diagnóstico es menor en las CC graves, siendo de 0,38 (IC95% 0,0-1,04) meses en las cianóticas y de 1,94 (IC95% 0,07-3,81) meses en acianóticas, con respecto a CC no graves (12,367 meses (IC95% 9,25-15,44)).

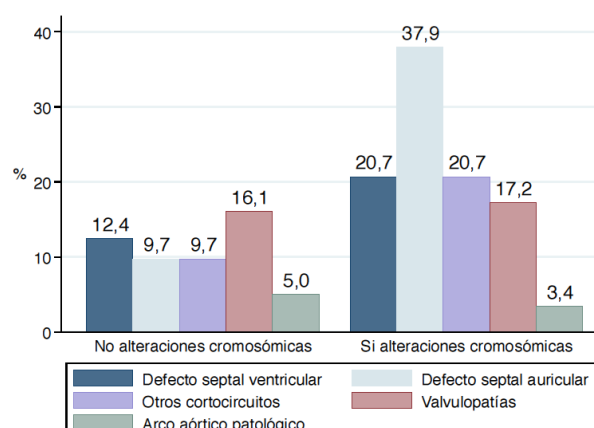
Sexo y tipo de cardiopatía: con esto, pretendemos valorar qué tipo de cardiopatía es más frecuente según sexo. De manera global, las CC más frecuentes en ambos sexos son las valvulopatías, seguidas de los DSV.



Tipo de cardiopatía y otros parámetros:

- Tipo de cardiopatía-alteraciones cromosómicas: las CC que se asocian con mayor frecuencia a cromosopatías, son los defectos septales auriculares (DSA). De un total de 54 pacientes con DSA, 11 (20,4%, $p < 0,01$) tienen asociadas alteraciones cromosómicas.

Además, también hay que destacar la relación de otros cortocircuitos con la presencia de alteraciones cromosómicas, pues de un total de 49 pacientes con otros cortocircuitos, 6 (12,2%, $p < 0,06$) se relacionan con este tipo de alteraciones.



ALT CROMOSÓMICAS	No	Si	p
DSV (n=61)	55 (90,2%)	6 (9,8%)	0,2
DSA (n=54)	43 (79,6%)	11 (20,4%)	<0,01
Otros cortoc. (n=49)	43 (87,8%)	6 (12,2%)	0,06
Valvulopatía (n=76)	71 (93,4%)	5 (6,6%)	0,797
Arco aórtico (n=23)	22 (95,6%)	1 (4,4%)	0,711
CC grave cianótica (n=21)	21 (100%)	0 (0%)	-
CC grave no cianótica (n=35)	31 (88,6%)	4 (11,4%)	0,178

- Tipo de cardiopatía – edad durante el embarazo: este parámetro conjugado, sólo se pudo obtener de 47 gestantes de nuestra serie. A partir de todas ellas, se valoró que la media de edad para cada cardiopatía era: 34,5 años en DSV (IC 95% 31,6-37,5); 36 años en DSA (IC 95% 33,9-38,1); 34,1 años en otros cortocircuitos (IC 95% 30-38,2);

32,8 años en valvulopatías (IC 95% 30,5-35,2); 37,8 años en arco aórtico (IC 95% 33-42,7); 25 años en CC grave cianótica (IC 95% 0-88,5) y de 36 años en CC grave no cianótica (IC 95%33,4-38,6).

- Tipo de cardiopatía – Enfermedades maternas: las CC que con mayor frecuencia se asociaron con enfermedades maternas, fueron el arco aórtico (21,7% de un total de 23 pacientes en los que se puso aislar estos datos), CC grave no cianótica (20% de un total de 7 pacientes) y CC grave cianótica (19,1% de un total de 21 pacientes). Sin embargo, en ninguno de estos parámetros se ha objetivado una significación estadística importante.

DISCUSIÓN:

Como se ha determinado previamente, la prevalencia global de cardiopatías congénitas, se ve influenciada por la edad de la población estudiada, siendo del 0,8% antes del primer año de vida y de 1,2% antes de los 16 años. En nuestro estudio, la prevalencia de CC en el área oeste de Valladolid durante el año 2016, ronda el 1,25%. Este valor se encuentra más próximo al límite alto de la normalidad, lo cual puede deberse a la actual mejora en técnicas diagnósticas y terapéuticas, las cuales han conseguido disminuir la mortalidad durante la etapa infantil, provocando así un aumento de la supervivencia y prevalencia de CC en adolescentes y adultos.

Por otro lado, la incidencia de CC es de 4-12 casos por cada 1000 recién nacidos vivos. En nuestro estudio, la incidencia global de CC fue del 2,46%, de las cuales el 15,7% precisaron cirugía o cateterismo terapéutico durante los primeros meses de vida. Excluyendo las variantes de la normalidad durante los primeros meses (foramen oval permeable, persistencia del conducto arterioso y pequeñas dilataciones coronarias) la incidencia fue de 1,59%. Esta variación, está relacionada con los diferentes criterios de inclusión de cada estudio. A su vez, la mejora en técnicas diagnósticas, permite el diagnóstico de cardiopatías triviales, que antes pasaban desapercibidas.

Parámetros valorados en niños cardiópatas:

Edad al diagnóstico y diagnóstico prenatal: Un estudio reciente, comparó la mortalidad a 1 año de pacientes con CC diagnosticados prenatalmente frente a aquellos con diagnóstico postnatal, observando que aquellos con un diagnóstico prenatal, tenían un riesgo 6,86 veces mayor, lo que supuso un dato contradictorio. A partir de esto, se concluye que un diagnóstico precoz mejora la morbilidad preoperatoria y el manejo, sin embargo, éste no ofrece ningún beneficio claro de supervivencia. Esto puede ser debido a que aquellas CC con diagnóstico prenatal o precoz, son más severas y, por tanto, con mayor tasa de mortalidad. (5) En nuestro estudio del área oeste de Valladolid, encontramos limitaciones con respecto a este parámetro, pues hay casos perdidos (11,8%) en los que no sabemos si hubo diagnóstico prenatal o no. Asumir que la falta de este valor significa un diagnóstico postnatal, supone cometer un sesgo de clasificación errónea, de ahí que se hayan dado como nulos a la hora de valorar este dato. Por otro lado, de los 417 pacientes estudiados, en un 4,08% (17 pacientes) se realizó un diagnóstico prenatal. De ellos, un 41,18% (7 pacientes) presentaban una CC grave (57,14% cianóticas y 42,86% acianóticas). Esto indica, que las CC graves se diagnostican prenatalmente con una frecuencia significativamente mayor que las no graves, lo cual coincide con otros estudios. Con respecto a la edad diagnóstica, la media es menor en las CC graves (cianóticas 0,38 meses y no cianóticas 1,94 meses), con una diferencia significativa respecto a las no graves según nos muestran los intervalos de confianza. Este resultado es importante, pues un diagnóstico tardío supone mayor morbimortalidad, sobre todo en CC graves, de ahí que en ausencia de diagnóstico prenatal y ante sospecha de CC al nacimiento, se pongan en marcha medidas de exclusión diagnóstica como la oximetría del pulso antes del alta del RN. (6)

Sexo: este parámetro de nuestra serie pudo ser comparado con la muestra de referencia del HURH (recién nacidos del 2017), obteniendo los siguientes resultados: en el HURH, de 1948 RN, 1010 fueron varones y 938 mujeres. En nuestra serie, 236 (49,9%) fueron varones, frente a 237 (50,1%) mujeres ($p=0,446$). El sexo es importante a la hora de determinar las posibles

complicaciones durante el parto, pues según muestra un estudio sueco, los varones con CC son más propensos a ser prematuros y pequeños/grandes para la edad gestacional. A su vez, se correlacionan más con embarazos gemelares y partos por cesárea. Tienen menos probabilidades de tener descendencia, descendencia la cual no tiene mayor incidencia de CC ni otras anomalías congénitas que los hijos de padres sanos. Por otro lado, las mujeres con CC suelen nacer de manera prematura y por cesárea y ser pequeñas para edad gestacional, con mayor riesgo de anomalías congénitas en la descendencia, de ahí la importancia de brindar consejo genético. (7)

Grupo sanguíneo: en nuestra serie, se ha observado que el grupo sanguíneo más prevalente en estos niños con CC es el A+ (36,50%), seguido del O+ (35,04%). No sabemos si estos parámetros guardan relación con tener CC o si se deben a que, en la población general, esos dos son los grupos sanguíneos más prevalentes. En un artículo de 1996 (carente de validez científica), ya se relacionó la presencia de CC con este parámetro, encontrándose una tasa ajustada de CC por encima de la tasa ajustada de la población general en aquellos casos en los que el recién nacido es portador del grupo A+. (8) Estos datos, parecen coincidir, sin embargo, para su comparación debemos sacar la tasa de CC ajustada en nuestra serie, a partir de la distribución actual de los grupos sanguíneos del sistema ABO en población general, lo cual sería un parámetro interesante de evaluar en futuras investigaciones. Este mismo problema lo tenemos a la hora de determinar la relación entre el grupo sanguíneo materno y la prevalencia de CC, por lo que también sería útil investigar esta asociación.

Peso: nuestro estudio ha determinado que en el HURH la media de peso de los RN es de 3195,97 (DE 549,44), mientras que en nuestra serie la media de peso es de 3004,64 (DE 688,33) ($p < 0,01$). La relevancia del estudio de este valor, radica en que la supervivencia en estos niños con CC está fuertemente relacionada con el peso del RN, junto a la edad gestacional y la presencia de anomalías congénitas extracardiacas. Estas asociaciones fueron valoradas en un estudio del norte de Irlanda, obteniendo una elevada significación estadística ($p < 0,001$). Entre sus resultados cabe destacar que la supervivencia

en 5 años, es del 97,9% en niños con CC post-término (≥ 42 SG) y con elevado peso al nacer (>1 DE a partir de la media), frente a un 78,8% en niños con CC muy prematuros (<32 SG) y con bajo peso (<1 DE de la media). En este estudio, un 53,7% de niños con CC nacieron a término y con un peso dentro de la normalidad. (9) A su vez, estudios recientes determinan que la gran parte de pacientes cardiópatas nacen con peso normal.

Edad gestacional: Como ya se ha hablado previamente, la edad gestacional (EG) es un factor de riesgo modificable, fuertemente relacionada con la supervivencia de estos niños con CC, estableciéndose que una EG de 39-40 semanas, se asocia con las menores tasas de morbimortalidad. (10) La media de edad gestacional en el HURH es de 38,9 SG (DE 1,998), mientras que la media de edad de nuestros cardiópatas es de 38,29 (DE 2,93) ($p < 0,01$).

Recientes estudios, apoyan que una mayor edad gestacional se asocia con una mejora en la supervivencia, por lo que, en aquellos cardiópatas diagnosticados prenatalmente, siempre se debe programar el parto una vez que se alcance la gestación a término (39-40SG), salvo en ciertos casos (preeclampsia). Knowles et al, determinaron mayor riesgo de mortalidad en RN prematuros con respecto a RN a término (OR=1,43), hecho corroborado por Fixler et al. (9) La detección de este tipo de predictores de supervivencia de CC, permiten estimar el pronóstico y evaluar las necesidades de cada paciente, disminuyendo así las complicaciones asociadas (distres respiratorio, hipoglucemias, sepsis).

Parto natural/Cesárea: en el HURH el 21% de los partos fueron por cesárea, frente a un 64,4% en nuestra muestra ($p < 0,01$). A día de hoy, la forma óptima de parto en estos pacientes con CC se desconoce, pero esto puede estar determinado por la severidad de la lesión cardíaca. Los trabajos más actuales, datan que el 76,3% de los embarazos con fetos cardiópatas son sometidos a un parto vaginal, dentro de los cuales el 66,1% son exitosos. Por otro lado, las gestantes con feto cardiópata diagnosticado prenatalmente, son más propensas a dar a luz antes de las 39 SG y a tener un parto planificado por cesárea, que aquellas con diagnóstico postnatal. Sin embargo, la realización de una cesárea no se asocia con una disminución de la morbilidad del RN, sino todo lo contrario. (11)

Tipo de cardiopatía: A partir de nuestro estudio, determinamos que las CC más prevalentes en nuestra serie son las CC no graves: valvulopatías, DSV y DSA. Este tipo de cardiopatías leves no solían ser diagnosticadas con tanta frecuencia como ahora, lo cual ha provocado un aumento de la prevalencia global de CC. Esto es debido a la precocidad diagnóstica, la cual permite detectar defectos leves de pequeño tamaño. Sin embargo, la prevalencia de las CC más severas ha disminuido (transposición de grandes arterias), a consecuencia de la mejora en las técnicas de diagnóstico prenatal, las cuales permiten una interrupción de la gestación. Esto se apoya en estudios como el de Hoffman y Kaplan, el cual determina que la inclusión de anomalías triviales (CIV), provoca un gran aumento de la incidencia. Por otro lado, el estudio de Cloarec et al, determina que la prevalencia de las CC disminuye del 9,8‰ al 5,3‰ al excluir las CIV musculares con diámetro menor de 3mm. (3) De tal manera, pueden existir variaciones entre los diferentes estudios según los criterios de registro que se tengan en cuenta.

Otras malformaciones: Para su estudio, se incluyeron alteraciones cromosómicas y síndromes malformativos, observando que, de un total de 743 pacientes, 142 presentaban alguna anomalía extracardíaca, 41 dos anomalías, 7 tres anomalías y 1 presentaba cuatro. De todas las alteraciones estudiadas, las más características por orden de frecuencia fueron las alteraciones anatómicas, neuromusculares, respiratorias y cromosómicas. Las cardiopatías congénitas, se asocian con elevada frecuencia con algún tipo de anomalías extracardíacas y/o alteraciones cromosómicas, lo que supone un aumento de la morbimortalidad. (12) Un estudio reciente, determinó una prevalencia del 11,7% para anomalías extracardíacas y del 9,8% para síndromes genéticos (síndrome de Di George y Down). Las anomalías no cardíacas más frecuentes fueron síndromes polimalformativos no definidos, sin embargo, los sistemas más afectados individualmente fueron el sistema nervioso y gastrointestinal. (13) Por otro lado, la alteración cromosómica que con mayor frecuencia se asocia a CC en nuestro medio es el síndrome de Down, el cual está íntimamente relacionado con los defectos septales atrioventriculares, seguido de DSV y DSA. Entorno a un 40-60% de los pacientes con síndrome de Down, presentan CC, la cual constituye la principal causa de morbimortalidad durante

los primeros años de vida. Sin embargo, esta asociación varía según el área geográfica, lo que podría deberse a factores geográficos, genéticos y sociodemográficos. Además, hay que destacar que el síndrome de Down o trisomía 21, es un factor de riesgo de CC, pero no es un requisito indispensable. (14) (15)

Tratamientos farmacológicos y/o quirúrgicos: según los datos obtenidos en nuestro estudio, un 1,3% (6 pacientes) precisó sólo tratamiento farmacológico, un 10,8% (51 pacientes) precisaron sólo tratamiento quirúrgico y 16,7% (79 pacientes) requirieron tratamiento conjunto. Un estudio reciente llevado a cabo en EEUU, demuestra que los defectos septales son las CC diagnosticadas con mayor frecuencia, las cuales a su vez son las más propensas a cirugía. Sin embargo, se concluyó que las CC más leves son las más prevalentes, pero a su vez no suelen requerir ninguna intervención, al contrario de lo que ocurre con las CC complejas, las cuales son menos prevalentes, pero suelen requerir tratamiento quirúrgico precoz. Por lesiones complejas comprendemos, tetralogía de Fallot, defectos de ventrículo único (síndrome de corazón izquierdo hipoplásico) y transposición de grandes arterias, las cuales explicarían casi el 50% de todas las cirugías realizadas. (16) Futuros estudios podrían determinar esta relación, valorando el tipo de CC y el tratamiento que se le brindó.

Parámetros valorados en la madre:

Edad materna: la media de edad materna en la muestra de referencia fue de 33,75 años (DE 5,341), no observando diferencias significativas con respecto a nuestra serie ($p=0,680$). Estudios recientes, han encontrado evidencias en cuanto a la asociación entre edad materna durante el parto y mortalidad asociada, a partir de los cuales, se observó que por cada año que aumenta la edad materna, el riesgo de mortalidad del RN aumenta un 1% (OR= 1,01, IC 95% 1,00-1,02). (9) A su vez, un estudio realizado en Dinamarca, pretendió establecer la relación entre la edad paterna y el riesgo de tener un hijo con CC. De este se determinó que la comparación de padres mayores de 45 años con respecto a padres de 25-59 años, se asociaba con un aumento del 69% del riesgo de tener un hijo con ductus arterioso persistente (DAP). A su vez, se

obtuvieron resultados parecidos en RN de madres con edades comprendidas entre los 27-30 años. (17)

Gemelaridad / FIV: En comparación con RN únicos, los gemelos se asocian a un mayor riesgo de padecer resultados adversos como prematuridad, bajo peso al nacimiento y defectos congénitos, sobre todo CC, lo cual se puede asociar al uso de tratamientos de fertilidad y a la cigosidad. Un estudio actual, determina que los defectos congénitos más frecuentes asociados a gemelaridad son los DSV y la extrofia cloacal, sin embargo, en aquellas mujeres sometidas a algún tipo de tratamiento de fertilidad fueron el onfalocele y el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. A su vez, establece que los gemelos monocigóticos tienen mayor riesgo de tener CC con respecto a gemelos dicigóticos y bebés únicos. (18) (19) Por lo que de esto se concluye que los embarazos gemelares monocigóticos y aquellos sometidos a tratamientos de fertilidad, requieren un estrecho control prenatal debido al elevado riesgo que tienen de presentar CC. Además, hay que seguir investigando posibles asociaciones entre gemelaridad y riesgo de anomalías congénitas, para así poder brindar un correcto asesoramiento ante embarazos gemelares.

Complicaciones durante el parto: En nuestra serie, se puede observar que las complicaciones más frecuentes en el momento del parto fueron la presencia de circulares del cordón umbilical y la necesidad de realizar un parto instrumentado. Estas y otras complicaciones obligaron en un 30,9% de los casos, a ingresar a estos pacientes en la REA con el objetivo de brindarles cuidados especiales. Una de las complicaciones recientemente asociadas a CC es la baja oxigenación. A partir de ahí, la Sociedad Americana del Corazón y estudios clínicos, recomiendan realizar una oximetría del pulso de manera rutinaria para la detección precoz de CC en RN no sintomáticos, pues se ha determinado que las CC cianógenas se asocian a saturaciones de oxígeno <95%. (20) Por lo que, para concluir, podemos establecer que la baja saturación de oxígeno, y otras alteraciones presentes al nacimiento como hipotermia y un aumento de la frecuencia respiratoria, están relacionadas con CC.

Patologías maternas y tratamientos durante la gestación: Según indican nuestros datos estadísticos, un 28,2% de las madres valoradas, presentaban algún tipo de patología durante la gestación. Este es un dato importante, pues la presencia de determinadas enfermedades durante el embarazo, se relacionan en mayor o menor medida con el riesgo de tener un RN con CC, de ahí la relevancia de identificarlas precozmente. Un estudio reciente llevado a cabo en Canadá, ha determinado que ciertas patologías maternas están relacionados con el riesgo de tener descendencia con CC como DM (tipo 1: OR 4.65; IC95% 4.13-5.24; tipo 2: OR 4.12; IC95% 3.69-4.60), HTA (OR 1.81; IC95%, 1.61-2.03), trastornos tiroideos (OR 1.45; IC95% 1.26-1.67), cardiopatías congénitas (OR 9.92; IC95% 8.36-11.8) y epilepsia y trastornos del estado de ánimo (OR 1.41; IC95% 1.16-1.72). Dentro de estas, la diabetes mellitus está íntimamente relacionada con la aparición de malformaciones cardiovasculares en torno a la 7ª semana de gestación, a consecuencia de la relación entre el control glucémico en el periodo de la organogénesis y las malformaciones del feto. Con respecto a la HTA, se observó un aumento del 20-30% del riesgo de CC en la descendencia de madres hipertensas, ya que puede causar insuficiencia uteroplacentaria y consecuentemente compromiso del flujo sanguíneo fetal. Por otro lado, enfermedades crónicas como trastornos del estado de ánimo, epilepsias, guardan relación con las CC a consecuencia de la medicación empleada (anticonvulsivos, tranquilizantes). En base a todo esto, se concluye que la detección precoz de estas afecciones maternas es útil a la hora de realizar un asesoramiento pre-concepcional. (21) (22)

Parámetros valorados en familiares 1º-2º grado:

Este parámetro sólo se pudo determinar en un 86,9% de los casos, de los cuales casi un 30% presentaban algún tipo de antecedente familiar de cardiopatía. Tradicionalmente, estudios han determinado que este tipo de afección, sigue una herencia poligénica o multifactorial, resultado de la interacción entre los genes y el ambiente. Sin embargo, estudios recientes están desmontando esta teoría, debido a que cada vez es más frecuente encontrar mutaciones en un solo gen, responsables de cardiopatías congénitas (herencia monogénica mendeliana) Las mejoras en las técnicas de diagnóstico y tratamiento han propiciado que cada vez haya más personas con CC con

oportunidad de reproducirse, de ahí la importancia de un diagnóstico genético adecuado con el fin de calcular riesgos reproductivos. El riesgo de recurrencia varía según el tipo de cardiopatía, además en hermanos de individuos afectados, es del 2-3%. Burn et al determinaron un riesgo de transmisión global a la descendencia del 2,2% en casos en los que el padre era el afecto, frente a un 5,7% cuando la madre era la afectada.

Por lo que con el objetivo de valorar el pronóstico vital fetal en embarazos de alto riesgo de CC (progenitor o hijo anterior afecto), se deben realizar técnicas de diagnóstico prenatal como estudios citogenéticos (cultivo celular de líquido amniótico) y de biología molecular, y en su defecto, un diagnóstico prenatal mediante ecografía para detectar posibles malformaciones cardíacas. Por otro lado, en caso de antecedentes familiares de enfermedades genéticas, estaría indicado realizar un diagnóstico genético preimplantatorio (FIV). (23)

De tal manera, las mejoras de diagnóstico genético, pueden ayudarnos en un futuro a la identificación de mutaciones genéticas implicadas en anomalías cardíacas, hasta día de hoy desconocidas.

CONCLUSIONES:

Las ideas principales que podemos extraer de nuestro estudio son:

- La prevalencia de cardiopatía congénita en el área oeste de Valladolid (HURH) durante el año 2016 fue del 1,25%.
- La incidencia global de cardiopatía congénita fue de 2,46%, de las cuales el 15,7% precisaron cirugía o cateterismo terapéutico durante los primeros meses de vida. Excluyendo las variantes de la normalidad durante los primeros meses (foramen oval permeable, persistencia del conducto arterioso y pequeñas dilataciones coronarias) la incidencia fue de 1,59%.
- Con respecto al sexo, no hemos podido concluir que las cardiopatías congénitas sean más prevalentes en un sexo u otro, pero sí se ha determinado que en nuestra serie, las valvulopatías son las CC más frecuentes en ambos grupos.

- Los recién nacidos con cardiopatía congénita, tienen menos peso al nacimiento.
- En nuestra serie, se ha obtenido una media de edad gestacional de 38,29 SG, encontrando diferencias significativas con respecto a la muestra de referencia 38,9 SG.
- En el HURH el 21% de los partos fueron por cesárea, frente a un 64,4% en nuestra serie.
- En cuanto a la edad materna, no hemos observado diferencias significativas con respecto a la muestra de referencia.
- Se puede determinar que las CC graves se detectan prenatalmente con mayor prevalencia que las no graves. Aunque esta diferencia es estadísticamente significativa, clínicamente no parece una diferencia relevante. Por otro lado, nuestro estudio también muestra que la media de edad al diagnóstico es menor en las cardiopatías graves, tanto cianóticas (0,38 meses) como no cianóticas (1,94 meses), siendo una diferencia significativa con respecto a las no graves.
- En estos niños, las cardiopatías que se asocian con mayor frecuencia a cromosomopatías son los defectos septales auriculares (DSA).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Madrid A, Restrepo JP. Cardiopatías congénitas. Rev Gastrohnutp. 2013;15(1):S56-72.
2. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12):1890-900.
3. Sanz E, García-Guereta L, Moreno F. Epidemiología de las cardiopatías congénitas. En: Cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas del niño y del adolescente. 1ª edición. Madrid: Grupo CTO; 2015. p. 9-17.
4. Solano-Fiesco L, Aparicio-Osorio M, Romero-Ramírez JA. Prevalencia e incidencia de cardiopatías congénitas en el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Central Militar; enero 2006-enero 2010. Rev Sanid Milit Mex. 2015;69(3):171-8.

5. Oster ME, Kim CH, Kusano AS, Cragan JD, Dressler P, Hales AR, et al. A Population-Based Study of the Association of Prenatal Diagnosis With Survival Rate for Infants With Congenital Heart Defects. *Am J Cardiol*. 2014;113(6):1036-40.
6. Krynski M, Montonati M, Althabe M. Impact of the time of diagnosis on the postoperative outcome of newborn infants with congenital heart disease in a public hospital in Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(5):433-42.
7. Kernell K, Sydsjö G, Bladh M, Nielsen NE, Josefsson A. Congenital heart disease in men - birth characteristics and reproduction: a national cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:187.
8. Uberos J, Muñoz FC, Mangas S, Cutillas N, Rodríguez A, Molina A, et al. Prevalencia de cardiopatías congénitas en el área de salud -sur- de Granada: su relación con diferentes atributos familiares. En: *Archivos de pediatría*. 1997. p. 75-80.
9. Best KE, Tennant PWG, Rankin J. Survival, by Birth Weight and Gestational Age, in Individuals With Congenital Heart Disease: A Population- Based Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7).
10. Asfour V, Murphy MO, Attia R. Is vaginal delivery or caesarean section the safer mode of delivery in patients with adult congenital heart disease? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(1):144-50.
11. Parikh LI, Grantz KL, Iqbal SN, Huang C-C, Landy HJ, Fries MH, et al. Neonatal outcomes in fetuses with cardiac anomalies and the impact of delivery route. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(4):469.e1-469.e12.
12. Rosa RCM, Rosa RFM, Zen PRG, Paskulin GA. Congenital heart defects and extracardiac malformations. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31(2):243-51.
13. Bensemlali M, Bajolle F, Ladouceur M, Fermont L, Lévy M, Le Bidois J, et al. Associated genetic syndromes and extracardiac malformations strongly influence outcomes of fetuses with congenital heart diseases. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(5):330-6.
14. Benhaourech S, Drighil A, Hammiri AE. Congenital heart disease and Down syndrome: various aspects of a confirmed association. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(5):287-90.
15. Sica CD, Cesa CC, Pellanda LC. Growth curves in Down syndrome with congenital heart disease. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2016;62(5):414-20.

16. Husain SA, Pasquali SK, Jacobs JP, Hill KD, Kim S, Kane LC, et al. Congenital heart operations performed in the first year of life: does geographic variation exist? *Ann Thorac Surg*. 2014;98(3):912-8.
17. Su XJ, Yuan W, Huang GY, Olsen J, Li J. Paternal age and offspring congenital heart defects: a national cohort study. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0121030.
18. Dawson AL, Tinker SC, Jamieson DJ, Hobbs CA, Berry RJ, Rasmussen SA, et al. Twinning and major birth defects, National Birth Defects Prevention Study, 1997-2007. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(11):1114-21.
19. Best KE, Rankin J. Increased risk of congenital heart disease in twins in the North of England between 1998 and 2010. *Heart*. 2015;101(22):1807-12.
20. Gómez-Rodríguez G, Quezada-Herrera A, Amador-Licon N, Carballo-Magdaleno D, Rodríguez-Mejía EJ, Guízar-Mendoza JM. Pulse oximetry as a screening test for critical congenital heart disease in term newborns. *Rev Invest Clin*. 2015;67(2):130-4.
21. Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, Rouleau J, Van den Hof M, Sauve R, et al. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. *Circulation*. 2013;128(6):583-9.
22. Chou H-H, Chiou M-J, Liang F-W, Chen L-H, Lu T-H, Li C-Y. Association of maternal chronic disease with risk of congenital heart disease in offspring. *CMAJ*. 2016;188(17-18):E438-46.
23. Moreno García M, Gómez Rodríguez MJ, Barreiro Miranda E. Genética de las cardiopatías congénitas. *Anales de Pediatría*. 2000;53(1):30-9.

ANEXOS:

A. Tabla de abreviaturas:

HURH	Hospital Universitario Río Hortega
RN	Recién nacido
EG	Edad gestacional
SG	Semanas de gestación
CC	Cardiopatía congénita
FOP	Foramen oval permeable
DAP	Ductus arterioso persistente
CIA	Comunicación interauricular
CIV	Comunicación interventricular
CAV	Canal aurículoventricular
DSA	Defecto septal auricular
DSV	Defecto septal ventricular
DM	Diabetes mellitus
HTA	Hipertensión arterial
FIV	Fecundación in vitro
SOG	Sobrecarga oral de glucosa
SGB	Estreptococo grupo B

B. Tablas:

Tabla 1: CLASIFICACIÓN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

CIANÓTICAS	ACIANÓTICAS
Tetralogía de Fallot	Comunicación interventricular (CIV)
Transposición de grandes vasos	Comunicación interauricular (CIA)
Doble salida del ventrículo derecho	Ductus arterioso persistente (DAP)
Atresia tricuspídea	Canal auriculoventricular
Atresia pulmonar	Estenosis pulmonar
Anomalía de Ebstein	Estenosis aórtica
Ventrículo único	Coartación aórtica

Tabla 2: FACTORES RELACIONADOS CON LA APARICIÓN DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA

Sd. Malformativos	Cromosopatías visibles con técnicas convencionales	Síndromes de Microdelección
Hernia diafragmática	Trisomía 13 (Patau)	20p12 (Alagille)
Atresia duodenal/esófago	Trisomía 18 (Edwards)	22q11 (CATCH-22)
Asociación VACTERL	Trisomía 21 (Sd.Down)	12q (Holt-Oram)
Agenesia renal	45X0 (Turner)	12q22 (Noonan)
Onfalocele	47XXY (Klinefelter)	7q11.23 (Williams-Beuren)

