

---

**INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

---

## *Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44,985 nacimientos en Colombia<sup>§</sup>*

Erik Baltaxe,\* Ignacio Zarante\*\*

### Resumen

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de malformaciones congénitas cardíacas en Colombia usando la metodología del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas y hacer una descripción epidemiológica de la población estudiada. **Material y métodos:** Estudio prospectivo de casos y controles anidado en una cohorte que incluyó 44,985 neonatos nacidos entre junio 1 de 2001 y abril 30 de 2005 en once hospitales de Colombia. **Resultados:** Se reportaron 55 casos (1.2 por 1,000). Treinta y seis (65.5%) fueron defectos severos y 18 (32.7%) tenían malformaciones extracardíacas asociadas. Se identificaron los siguientes factores de riesgo: edad materna  $\geq 40$  años, edad paterna  $\geq 30$  años, edad gestacional  $\leq 37$  semanas, peso al nacer  $\leq 3,000$  g y 3 o más embarazos. **Conclusiones:** Este estudio muestra una prevalencia similar a la reportada en España, México y Sudamérica. Los factores de riesgo identificados hacen énfasis en la necesidad de desarrollar políticas de salud para un país en vías de desarrollo bajo una transición epidemiológica.

### Summary

PREVALENCE OF CONGENITAL HEART DISEASE IN 44,985 NEWBORNS IN COLOMBIA

**Objective:** To estimate the prevalence of congenital heart defects in Colombia using the methodology of the Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC, for its initials in Spanish) and to make an epidemiological description of the study population. **Material and methods:** A prospective case-control study nested to a hospital-based cohort included 44,985 infants born from June 1, 2001 to April 30, 2005 in 11 Colombian hospitals. **Results:** Fifty-five cases were reported (1.2 per 1,000); 36 (65.5%) corresponded to severe defects and 18 (32.7%) had associated extracardiac malformations. The following risk factors were identified: maternal age  $\geq 40$  years, paternal age  $\geq 30$  years, gestational age  $\leq 37$  weeks, birth weight  $\leq 3,000$  g and  $\geq 3$  pregnancies. **Conclusions:** This study shows a similar prevalence of congenital heart disease to that found in Spain, Mexico, and South America. Risk factors identified emphasize the need for public health policies in a developing country undergoing an epidemiological transition. (Arch Cardiol Mex 2006; 76: 263-268)

**Palabras clave:** Cardiopatías congénitas. Prevalencia. ECLAMC.

**Key words:** Congenital heart disease. Prevalence. ECLAMC.

\* Asistente de Investigación. Médico del Servicio Social Obligatorio. Instituto de Genética Humana. Pontificia Universidad Javeriana.

\*\* Profesor Asistente. Instituto de Genética Humana. Pontificia Universidad Javeriana.

<sup>§</sup> Este trabajo fue realizado con datos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas: ECLAMC.

Correspondencia: Ignacio Zarante. Instituto de Genética Humana. Pontificia Universidad Javeriana. Carrera 7 Núm. 40-62. Bogotá, Colombia. Teléfono: (571) 3208320 extensión 2794. E-mail: izarante@javeriana.edu.co

Recibido: 9 de enero de 2006

Aceptado: 19 de mayo de 2006

## Introducción

Las malformaciones congénitas constituyen la segunda causa de muerte en niños menores de un año en Colombia.<sup>1</sup> Datos estadísticos reportados por el Ministerio de Salud en 1994<sup>2</sup> muestran que las cardiopatías congénitas (CC) tienen una prevalencia entre 7.5–9.5 por 1,000 nacimientos (no discriminan entre nacidos vivos y mortinatos). Este registro se realizó de forma voluntaria y no sistemática por todos los médicos en el país. Más aún, este registro nacional no fue diseñado como una herramienta de vigilancia epidemiológica en malformaciones congénitas. Aun así, evidenció la importancia que implican las CC para la salud pública.

Varios programas de vigilancia epidemiológica de las malformaciones se llevan a cabo en el mundo. En Europa funcionan EUROCAT<sup>3</sup> y el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC)<sup>4</sup> quienes reportan una prevalencia de 4.7 y 1.6 por 1,000 respectivamente. En los Estados Unidos<sup>5-7</sup> se ha reportado un amplio rango de prevalencias de acuerdo al tipo de estudio y selección de los casos, encontrándose desde 4 hasta 50 por 1,000.

En Latinoamérica existen dos grandes registros: el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) en México y el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) que cubre la mayor parte de Sudamérica. RYVEMCE<sup>8</sup> ha reportado una tasa de CC de 1 por 1,000 y ECLAMC<sup>9</sup> de 2.3 por 1,000. En este trabajo presentamos los datos recolectados durante 4 años en once hospitales de Colombia usando la metodología del ECLAMC, estableciendo el Programa de Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas en Colombia (VIDEMCO). Los objetivos de este estudio fueron: 1) calcular la prevalencia de CC en Colombia y 2) Aportar información a los sistemas de vigilancia epidemiológica ya establecidos con el fin de generar políticas en salud pública para la región.

## Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles anidado en una cohorte, con base en los nacimientos hospitalarios. La población de estudio incluyó todos los nacimientos entre el 1º de junio de 2001 hasta abril 30 de 2005 que tuvieron lugar en los once hospitales de la red VIDEMCO ubicados en las siguientes ciudades

de Colombia: Bogotá D.C. (n = 6), Cali (n = 1), Manizales (n = 1), La Mesa (n = 1), Ubaté (n = 1) y Chiquinquirá (n = 1). Esta red hace parte de ECLAMC, cuyas características han sido descritas previamente.<sup>9</sup> Se registraron todos los nacidos vivos y los mortinatos mayores a 500 g. Un miembro del cuerpo médico realizaba una entrevista personal con la madre y otros familiares presentes al momento de encontrar un caso. La información recolectada, junto con otra concerniente al infante, el embarazo y factores socioeconómicos se registraba en un formato diseñado para tal fin por la coordinación del ECLAMC. Este mismo formato era usado para los controles: aquéllos nacidos vivos inmediatamente después y del mismo sexo que el caso. Los mortinatos no tenían control apareado. La información fue transcrita a una base de datos electrónica hecha en Excel<sup>®</sup>. No se realizó seguimiento a los casos ni a la cohorte.

## Definición de los casos

Los casos enrolados fueron aquéllos nacidos vivos o mortinatos en quienes el diagnóstico de CC se confirmó mediante ecocardiografía, la cual fue transcrita al formato de registro de casos. La persistencia del ductus arterioso (DAP) en pesos menores de 2,500 g y en altitudes superiores a 2,000 m sobre el nivel del mar no se registraba como malformación congénita. En nuestro caso particular, los nueve hospitales localizados en Bogotá D.C. (2,600 m), Chiquinquirá (2,570 m), Ubaté (2,556 m) y Manizales (2,150 m) cumplen ese criterio. Así mismo los casos diagnosticados clínica o citogenéticamente con síndrome de Down que se presentaron con CC fueron excluidos de los análisis.

Las CC *aisladas* fueron aquellas que no presentaron otras alteraciones cardíacas o extracardíacas; *complejas* cuando dos o más defectos cardíacos fueron descritos; y *asociadas* cuando al menos una alteración menor o mayor extracardíaca fue reportada.

Se usó la clasificación propuesta por Hoffman y Kaplan<sup>6</sup> para determinar la severidad del defecto. Fueron considerados como *severos*: transposición de grandes arterias, tetralogía de Fallot (TdF), corazón izquierdo y/o derecho hipoplásico, ventrículo único, doble salida del ventrículo derecho (DSVD), truncus arteriosus, conexión venosa pulmonar anómala total, defecto de tabicación atrioventricular (AV), grandes defectos del septo ventricular (CC aislada), DAP grande, estenosis

pulmonar crítica o severa, estenosis aórtica crítica o severa, coartación crítica de la aorta y otras lesiones misceláneas como doble salida del ventrículo izquierdo, malposiciones inusuales y algunas formas de transposición corregida de grandes vasos. Dentro de los defectos *moderados* estuvieron la estenosis o insuficiencia aórtica moderada o leve, estenosis o insuficiencia pulmonar moderada, coartación no crítica de la aorta, defectos del septo auricular grandes (CC aislada) y formas complejas de defectos del septo ventricular (CC compleja o asociada). Las CC leves fueron defectos pequeños del septo ventricular, DAP pequeña, estenosis pulmonar leve, válvula aórtica bicúspide y defectos del septo auricular pequeños (CC compleja o asociada). La clasificación *no especificada* se empleó en aquellos casos donde el defecto no estaba bien descrito por falta de información del médico que lo reportó.

### Ética

Este estudio fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación de los hospitales participantes, conforme a las Guías Éticas de la Declaración de Helsinki 1975, revisadas en el 2000.<sup>10</sup> Se obtuvo de la madre o representante legal de cada sujeto consentimiento informado, previo a la recolección de datos.

### Estadística

La base de datos electrónica fue depurada de los datos faltantes para las variables usadas en el estudio. Sin embargo, el cálculo de prevalencia se hizo tomando la base de datos completa. Las variables demográficas y socioeconómicas se agruparon de acuerdo al ECLAMC<sup>9</sup> y se compararon usando riesgos relativos (RRs) y/o riesgos relativos indirectos (ORs) con sus respectivos intervalos de confianza 95% (IC). Las diferencias en proporción se evaluaron usando los estadísticos de prueba Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) o el test exacto de Fisher, según correspondiera. Se usaron análisis de dos colas y la significación fue definida como  $p < 0.05$ . Los paquetes estadísticos EpiCalc 2000 Versión 1.02 y NCSS 2004 Statistical Software se emplearon para los análisis.

### Resultados

#### Prevalencia, frecuencia y severidad de las cardiopatías

Un total de 44,985 nacimientos fueron registrados (375 mortinatos: 0.8%), de los cuales 55 tu-

vieron diagnóstico de CC. La prevalencia calculada es de 1.2 por 1,000. Ninguno de los casos fue mortinato. La frecuencia de las distintas malformaciones se muestra en la *Tabla I*. En 65.5% ( $n = 36$ ) fueron severas, 25.5% ( $n = 14$ ) moderadas, 3.6% ( $n = 2$ ) leves y 5.4% ( $n = 3$ ) no especificadas. Sólo un caso de CC asociada tenía una malformación menor (apéndice preauricular); el resto se encontró en neonatos polimorfados. Aproximadamente un tercio de las CC fueron aisladas y otro tercio fueron complejas (*Tabla II*).

#### Descripción de la cohorte (*Tabla III*)

El 51.6% ( $n = 18,453$ ) fueron masculinos y 48.4% ( $n = 17,277$ ) femeninos. El 75.01% ( $n = 26,785$ ) de los neonatos nacieron a término, definido como edad gestacional  $\geq 38$  semanas, y el 24.99% fueron pretérmino ( $n = 8,925$ ). Los neonatos con peso  $\geq 3,001$  g constituyeron el 47.56% ( $n = 16,992$ ), siendo el resto 52.44% ( $n = 18,735$ ), de los cuales 6.09% ( $n = 2,176$ ) pesaron  $\leq 2,000$  g. En lo que respecta a edad materna, se encontró que el 81.86% estaban entre los 20 y 39 años ( $n = 29,242$ ); las madres menores de 20 años correspondieron al 15% ( $n = 5,360$ ) y las mayores de 40 años al 3.14% ( $n = 1,121$ ). El 38.26% fueron primigrávidas ( $n = 13,654$ ) y 61.74 tuvieron 2 o más embarazos ( $n = 22,037$ ).

**Tabla I.** ECLAMC-VIDEMCO: Número y tipo de cardiopatías congénitas.

Cardiopatía congénita	N	%
Defectos del septo ventricular	15	27.3
Otros*	15	27.3
Ventrículo hipoplásico†	12	21.8
Anomalías de grandes arterias	5	9.1
Defectos valvulares	5	9.1
Defectos del septo auricular	3	5.5
Total	55	100.0

\* TdF, defecto AV, DAP grande, DSVD, misceláneas y no especificadas.

† Ventrículo izquierdo y/o derecho.

**Tabla II.** CC aisladas, complejas y asociadas.

Tipo de CC	n	%
Aislada	22	40.00
Asociada	18	32.73
Compleja	15	27.27
Total	55	100.00

**Tabla III.** Descripción de la cohorte, los casos y controles.

	Cohorte	Casos	Controles
Edad gestacional (semanas)			
Media	38.08	37.26	38.87
Desviación estándar	2.41	2.5	1.38
Mínimo	14	31	35
Máximo	44	42	42
Peso al nacer (g)			
Media	2,945.23	2,654.9	3,226.94
Desviación estándar	570.37	740.93	464.9
Mínimo	250	1,200	2120
Máximo	5,200	4,300	4,200
Edad materna (años)			
Media	26.63	28.63	25.94
Desviación estándar	6.58	7.16	7.21
Mínimo	12	18	14
Máximo	49	43	43
Gestación			
Media	2.16	2.6	1.92
Desviación estándar	1.32	1.47	1.24
Mínimo	1	1	1
Máximo	15	8	8

**Tabla IV.** Factores de riesgo.

	RR (IC)	OR (IC)
Edad materna $\geq 40$ años	3.09 (1.23–7.73) <sup>†</sup>	1.73 (0.39–7.64)
Edad paterna $\geq 30$ años	*	3.98 (1.69–9.36) <sup>†</sup>
Edad gestacional $\leq 37$ semanas	2 (1.17–3.43) <sup>†</sup>	3.92 (1.56–9.98) <sup>†</sup>
Peso al nacer $\leq 3,000$ g	2.03 (1.14–3.59) <sup>†</sup>	2.49 (1.14–5.44) <sup>†</sup>
3 o más embarazos	2.11 (1.24–3.57) <sup>†</sup>	3.46 (1.51–7.92) <sup>†</sup>
Educación materna <sup>§</sup>	*	0.72 (0.31–1.67)
Educación paterna <sup>§</sup>	*	0.81 (0.35–1.89)
Ocupación materna <sup>  </sup>	*	0.53 (0.24–0.18)
Ocupación paterna <sup>  </sup>	*	0.35 (0.03–3.45)

\* Variable no disponible en la cohorte.

<sup>†</sup>  $p < 0.05$

<sup>‡</sup>  $p < 0.01$

<sup>§</sup> Nivel de colegio (primaria/secundaria) o universidad.

<sup>||</sup> De la casa/desocupado.

### Descripción de los casos (Tabla III)

Los neonatos masculinos constituyeron el 52.73% y los femeninos el 47.23% ( $n = 29$  y  $26$  respectivamente). Nacieron a término el 60% ( $n = 33$ ) y pretérmino el 40% ( $n = 22$ ). Fueron  $\geq 3,001$  g el 30.91% y menores el 69.09% ( $n = 17$  y  $38$  respectivamente). El 16.36% ( $n = 9$ ) pesaron igual o menos de 2,000 g. El 80% ( $n = 44$ ) de las madres se encontró entre los 20 y 39 años, mientras que las menores de 20 años constituyeron el 10.91% ( $n = 6$ ) y las mayores de 40 el 9.09% ( $n = 5$ ). El 27.27% ( $n = 15$ ) fueron primigrávidas y 72.73% multigrávidas ( $n = 40$ ).

### Descripción de los controles (Tabla III)

El 50.91% fueron masculinos y 49.09% femeninos ( $n = 28$  y  $27$  respectivamente). Constituyeron los nacidos a término el 85.45% ( $n = 47$ ) mientras que los pretérminos fueron el 14.55% ( $n = 8$ ). El 52.73% pesaron igual o más de 3,000 g ( $n = 29$ ) y pesaron menos el 47.27% ( $n = 26$ ). Los neonatos que pesaron  $\leq 2,000$  g correspondieron al 5.45% ( $n = 3$ ). El 72.73% ( $n = 40$ ) de las maternas tenían entre 20 y 39 años, 21.82% ( $n = 12$ ) eran menores de 20 años y 5.45% mayores de 40 años ( $n = 3$ ). Las madres primigrávidas fueron el 45.45% y 54.55% eran multigrávidas ( $n = 25$  y  $30$  respectivamente).

### Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados a CC se resumen en la Tabla IV. Es de notar que, con respecto al peso, la asociación continuó siendo estadísticamente significativa para peso  $\leq 2,500$  g (RR 3.65, IC 2.14–6.22;  $p < 0.01$ ) y  $\leq 2,000$  g (RR 3.01, IC 1.47–6.14;  $p < 0.01$ ). No se encontró ninguna asociación entre la educación y ocupación materna o paterna con CC.

### Discusión

Nuestra prevalencia observada de 1.2 por 1,000 es similar a la reportada por el ECEMC en España,<sup>4</sup> RYVEMCE en México<sup>8</sup> y ECLAMC<sup>9</sup> en Sudamérica. Sin embargo, es más baja que lo reportado en el resto de Europa y Estados Unidos.<sup>3,5-7</sup>

Así mismo, la frecuencia observada de defectos del septo ventricular es similar a otros estudios,<sup>5-7,11-13</sup> constituyéndose en la malformación más frecuente. El resto de malformaciones tienen frecuencias más altas que lo reportado, excepto los defectos del septo auricular. Nuestro estudio no estaba diseñado para hacer seguimiento a los recién nacidos, y aunque la mayoría de hospitales participantes son centros de referencia, no podemos descartar el sub-reporte, en especial de los casos más leves. Aun así, las CC constituyen un importante problema de salud pública para un país en vías de desarrollo en transición epidemiológica.

Es interesante nuestro hallazgo con respecto a las malformaciones asociadas a CC, las cuales constituyen cerca de un tercio de los casos. Otros autores han reportado frecuencias similares<sup>12,14-16</sup> a pesar que nosotros no contamos con FISH de rutina para evaluar microdeleciones como la 22q11.2 del síndrome velocardiofacial, la del cromosoma 7 en síndrome de Williams o del cromosoma 11 en el Noonan. Lo anterior enfatiza la importancia de establecer servicios de genética clínica que trabajen en conjunto con los neonatólogos y cardiólogos encargados del cuidado de estos pacientes, así como disponer de laboratorios de citogenética clínica con las sondas necesarias para la evaluación de estas alteraciones citogenéticas estructurales.

De suma importancia es nuestro reporte relacionado con la asociación que existe entre la edad de los padres (bien sea materna o paterna) y la multigravidad, con CC. Dado que nosotros excluimos de nuestro análisis los casos de síndrome de Down, podemos sugerir que trastornos multifactoriales tales como las CC también se ven afectados por mecanismos relacionados con el incremento de la edad de concepción. Otros trabajos han encontrado asociaciones similares tanto para CC como para otras malformaciones

no cromosómicas.<sup>13,17,18</sup> En este trabajo se excluyeron los síndromes de Down tal como sugiere Forrester MB en 2004<sup>13</sup> por considerarse una variable de confusión ya que generaría una asociación de las malformaciones cardíacas con edades maternas elevadas. Dada la transición epidemiológica que se lleva a cabo en nuestro país y en la mayor parte de la región, creemos que este fenómeno todavía no se ha expresado a gran escala y por lo tanto constituye uno de los puntos más importantes sobre los cuales una adecuada política en salud pública con énfasis en planificación familiar puede tener un gran impacto sobre la salud de la población infantil. A pesar que nosotros no encontramos asociación entre la escolaridad y ocupación de los padres, ésta ha sido reportada por otros autores. En particular, Bassili<sup>14</sup> reportó riesgos elevados asociados a ocupaciones maternas peligrosas con exposición hasta la octava semana y con menos de seis años de escolaridad. Por su parte, Chia<sup>19</sup> encontró asociación con actividades laborales paternas donde hubiese exposición a solventes orgánicos o ambientes muy calurosos. Aunque es interesante notar que ambos estudios fueron realizados en países en vías de desarrollo (Egipto y Singapur), las condiciones socioculturales y religiosas son muy distintas a las de América Latina.

### Conclusiones

Este trabajo ha mostrado datos de ECLAMC-VIDEMCO que evidencian una prevalencia de cardiopatías congénitas en Colombia similar a la reportada en México y España. Reconocer el problema de salud pública que esto implica, junto con el impacto que tendría la modificación de algunos factores de riesgo descritos, repercutirán favorablemente en la adecuación de políticas en salud pública y la organización de servicios de genética clínica en nuestro país en particular y para la región en general.



## Referencias

1. *Estadísticas Vitales*. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE); 2001. [www.dane.gov.co](http://www.dane.gov.co)
2. *La Salud en Colombia: Diez años de información*. Santa Fe de Bogotá: Ministerio de Salud. Dirección de Sistemas de Información; 1994.
3. *Eurocat Working Group: Surveillance of Congenital Anomalies 1980-1988, Eurocat Report No. 4*. Bruxelles Department of Epidemiology, Catholic University of Louvain; 1991.
4. BERMEJO E, CUEVAS L, MENDIORIZ J, MARTÍNEZ-FRÍAS ML: *Vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España, en los últimos 24 años*. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología 2004; 5: 57-82.
5. MITCHELL SC, KORONES SB, BERENDES HW: *Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history*. Circulation 1971; 43: 323-332.
6. HOFFMAN JI, KAPLAN S: *The incidence of congenital heart disease*. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1890-1900.
7. HOFFMAN JI, KAPLAN S, LIBERTHSON RR: *Prevalence of congenital heart disease*. Am Heart J 2004; 147: 425-439.
8. ORTIZ MR, FLORES G, CARDIEL LE, LUNA C: *Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México*. Rev Mex Pediatr 2003; 70: 12-131.
9. CASTILLA EE, ORIOLI IM: *ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations*. Community Genet 2004; 7: 76-94.
10. *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*. JAMA 2000; 284: 3043-45.
11. CALZOLARI E, GARANI G, COCCHI G, MAGNANI C, RIVIERI F, NEVILLE A, ET AL: *Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy)*. Eur J Epidemiol 2003; 18: 773-80.
12. BOWER C, RAMSAY JM: *Congenital heart disease: a 10 year cohort*. J Paediatr Child Health 1994; 30: 414-18.
13. FORRESTER MB, MERZ RD: *Descriptive epidemiology of selected congenital heart defects, Hawaii, 1986-1999*. Paediatr Perinat Epidemiol 2004; 18: 415-24.
14. BASSILI A, MOKHTAR SA, DABOUS NI, ZAHER SR, MOKHTAR MM, ZAKI A: *Risk factors for congenital heart diseases in Alexandria, Egypt*. Eur J Epidemiol 2000; 16: 805-814.
15. FERENCZ C, RUBIN JD, MCCARTER RJ, BOUGHMAN JA, WILSON PD, BRENNER JI, ET AL: *Cardiac and noncardiac malformations: observations in a population-based study*. Teratology 1987; 35: 367-78.
16. STOLL C, ALEMBIK Y, ROTH MP, DOTT B, DE GEETER B: *Risk factors in congenital heart disease*. Eur J Epidemiol 1989; 5: 382-391.
17. HOLLIER LM, LEVENO KJ, KELLY MA, DD MC, CUNNINGHAM FG: *Maternal age and malformations in singleton births*. Obstet Gynecol 2000; 96: 701-706.
18. OLSHAN AF, SCHNITZER PG, BAIRD PA: *Paternal age and the risk of congenital heart defects*. Teratology 1994; 50: 80-84.
19. CHIA SE, SHI LM, CHAN OY, CHEW SK, FOONG BH: *Parental occupations and other risk factors associated with nonchromosomal single, chromosomal single, and multiple birth defects: a population-based study in Singapore from 1994 to 1998*. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 425-433.

