



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

PREVALENCIA DE DEFECTOS CONGÉNITOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN CALI (COLOMBIA) 2004-2008. ASOCIACIÓN CON EDAD MATERNA

Prevalence of congenital defects in a third level hospital of Cali, Colombia 2004-2008. Association with maternal age

Harry Pachajoa, M.D.*, Carlos Alberto Caicedo**, Wilmar Saldarriaga, M.D., M.Sc.***, Fabián Méndez, M.D., Ph.D.****

Recibido: junio 10/10 – Aceptado: abril 19/11

RESUMEN

Objetivo: evaluar la prevalencia de defectos congénitos (DC) en un hospital de alta complejidad en Cali (Colombia). Hacer una aproximación a su asociación con la edad materna.

Materiales y métodos: se desarrolló un estudio transversal con base en la información recolectada por el sistema de registros de DC del Hospital Universitario del Valle (HUV), Cali (Colombia), entre los años 2004 y 2008. Se incluyó el total de nacimientos del período y se determinó el tipo de DC y las variables sociodemográficas de las madres. La prevalencia fue establecida de acuerdo a la edad materna y se analizó la asociación entre ésta y los DC.

Resultados: durante el período del estudio se registraron en el HUV 32 995 nacimientos y una prevalencia general de DC del 2,22%. Se encontró

una prevalencia de defectos por disrupción vascular (DDV) de 4,5/1000 en madres <15 años y una prevalencia de alteraciones cromosómicas de 13,1/1000 en madres >45 años.

Conclusiones: la edad materna <20 años se relaciona con una mayor ocurrencia de DDV (3 a 4 veces más alta) y la edad materna >35 años se relaciona con alteraciones cromosómicas (13 veces más) comparado con la prevalencia general de estos DC.

Palabras clave: defectos congénitos, edad materna, asesoramiento genético.

SUMMARY

Objective: to evaluate the association between maternal age and prevalence of congenital defects (CD) in a third level hospital in Cali, Colombia.

Materials and methods: cross-sectional study was developed based on data collected by the CD system records the Hospital Universitario del Valle (HUV), Cali, Colombia, between 2004 and 2008. It included all births in the period and determined the type of CD, socio-demographic variables of mothers. Prevalence according to maternal age and analyzed the association between maternal age and CD.

* Candidato a Doctor en Ciencias Biomédicas. Profesor y Jefe de Departamento de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Fundación Clínica Valle de Lili. Cali (Colombia). Correo electrónico: hmpachajoa@icesi.edu.co

** Estudiante de VIII semestre, Medicina y Cirugía, Universidad del Valle. Cali (Colombia). Correo electrónico: osiris.4@hotmail.com

*** Profesor asistente. Departamentos de Morfología, Ginecología y Obstetricia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Valle. Cali (Colombia). Correo electrónico: wsaldarriaga0608@yahoo.com

**** Profesor asistente, Escuela de Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Valle. Grupo de Epidemiología y Salud Poblacional. Cali (Colombia). Correo electrónico: fmendez@grupogesp.org

Results: during the study period 32 995 newborns were registered with an overall CD prevalence of 2.22%. We found a 4.5/1000 prevalence of vascular disruption defects (VDD) in mothers <15 years, and a 13.1/1000 prevalence of chromosomal defects in mothers >45 years.

Conclusions: as compared with the overall prevalence of CD, maternal age <20 is associated with a higher occurrence of VDD (3 to 4 times higher) while age >35 is related to chromosomal defects (13 times higher occurrence).

Key words: congenital defects, maternal age, genetic counseling.

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos (DC) son trastornos estructurales del desarrollo que están presentes en el momento del nacimiento y constituyen la primera causa de mortalidad infantil en el mundo y la segunda causa en Colombia.¹ Sin embargo, en la mitad de todos los casos no se tiene una causa conocida y no es clara la fisiopatología, ni el papel que pueden tener los factores ambientales u otros factores del comportamiento.²

Dada la importancia de establecer causalidad e identificar posibles factores de riesgo, en el mundo existen diversos sistemas de vigilancia epidemiológica de DC. En particular, en Latinoamérica existe desde el año 1967 el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), el cual es un registro que sigue una metodología de campo tipo caso-control y registra 50 factores de riesgo potencialmente asociados a la ocurrencia de los DC. Hasta el momento, el ECLAMC ha registrado más de 4 millones de nacimientos en 150 hospitales de 40 ciudades en 10 países de Latinoamérica.³

En Colombia, el ECLAMC funciona actualmente en cuatro ciudades, y en Cali fue implementado desde marzo de 2004 en el Hospital Universitario del Valle (HUV). En particular, en Cali se registra un promedio de 35 000 nacimientos al año de los cuales el HUV registra unos 6000 nacimientos anuales,

según datos de la Secretaría de Salud Municipal de esta ciudad.⁴

Entre los años 2004 y 2005 en el ECLAMC-HUV se documentó un conglomerado de 8 casos de ciclopía y sirenomelia.⁵ A partir de este hallazgo, diversos estudios descriptivos y de causalidad se han hecho hasta el momento, y se ha sugerido una posible asociación entre la ocurrencia de DC en Cali y factores ambientales, en particular por las emisiones, a cielo abierto de basuras de Navarro,⁵ del botadero municipal recientemente cerrado (2008).

Los riesgos asociados a DC son múltiples, la asociación entre las edades maternas extremas y los DC ya ha sido demostrada por otros autores.⁶⁻⁸ Específicamente, se ha encontrado que la edad materna avanzada se relaciona principalmente con DC de origen cromosómico producidas por no disyunción.⁹ También se ha descrito un mayor riesgo de defectos del tubo neural, especialmente anencefalia y espina bífida en hijos de mujeres mayores de 40 años,¹⁰ mientras que la menor edad materna se ha relacionado con DC no cromosómicos, como los defectos por disrupción vascular.^{4,11} Se ha sugerido que los hábitos de las mujeres jóvenes en su alimentación, el consumo de tabaco, alcohol y drogas, pueden ser factores de riesgo para estos defectos.⁵⁻⁸

De otra parte, Croen y Shaw⁷ encontraron en una revisión de más de un millón de nacimientos, que el riesgo para malformaciones de origen cromosómico de las mujeres de menos de 20 años era comparable con las de mayor edad; y Nazer et al⁶ encontraron que la asociación entre la prevalencia de DC y la edad materna tenía una distribución bimodal en "U" con una mayor proporción de casos en mujeres menores de 20 años y en mujeres mayores de 39 años. Sin embargo, existen pocos estudios que evalúen esta asociación en poblaciones latinoamericanas.

En este estudio se pretende evaluar la relación entre la edad materna y los defectos congénitos en un hospital de referencia en el suroccidente colombiano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se desarrolló un estudio de corte transversal en el que se incluyeron todos los nacimientos de partos atendidos en el HUV con DC diagnosticado previo al alta de recién nacidos de más de 500 gramos de peso.

Área y población

Cali está ubicada en el suroccidente colombiano, tiene una población aproximada de 2,4 millones de habitantes y un promedio de 35 000 nacimientos por año. El HUV es un hospital de tercer nivel de complejidad. Es el mayor centro de referencia de la red pública en la región y atiende un promedio de 6000 nacimientos al año, la mayoría de la población afiliada al régimen subsidiado y no asegurados. El período de análisis de este estudio fue de 4 años y 7 meses, comprendidos entre el 1 de marzo de 2004 y el 31 de octubre de 2008.

Recolección de la información

Este estudio se basa en el registro de DC del HUV utilizando la metodología ECLAMC. La información es recolectada en campo directamente por el médico encargado del ECLAMC con previo consentimiento informado de las madres. A todas las madres incluidas en el estudio se les aplicó una encuesta para obtener información sociodemográfica, antecedentes clínicos perinatales e información de algunas exposiciones de interés de tipo personal y familiar.

En particular, se determinó la prevalencia de: 1) los defectos por disrupción vascular (DDV) en los que se incluye: ausencia, atresia y estenosis congénita del intestino delgado (Q410-Q419), defectos por reducción de miembros (Q710-Q738) y gastrosquisis (Q793); 2) los defectos del tubo neural (DTN): anencefalia (Q000), craneorraquisquisis (Q001), iniencefalia (Q002), encefalocele (Q010-Q019), espina bífida con hidrocefalo (Q050), espina bífida torácica con hidrocefalo (Q051-Q054), espina bífida sin hidrocefalo (Q055-Q058) y espina

bífida no especificada (Q059); y 3) las alteraciones cromosómicas: síndrome de Down (Q909), síndrome de Edwards (Q913), síndrome de Patau (Q917), síndrome de Turner (Q960, Q969) y síndrome de Klinefelter (Q984).

Administración y análisis de los datos

La base de datos fue digitada en Access y exportada luego al paquete estadístico Stata v10 para el desarrollo de los análisis.

Con base en el número total de nacimientos atendidos en el HUV se estimó la prevalencia general y por edad en <15, >45 y los grupos quinquenales entre 15 y 45 para todos los DC y por tipos específicos. Específicamente, los DC de mayor interés fueron aquellos que hipotéticamente podrían tener una mayor asociación con la edad de la madre, esto es los DTN, los DDV y las alteraciones cromosómicas. Para el análisis de riesgo se tomó como grupo de referencia las mujeres entre 20 y 35 años por considerar que proporcionan la incidencia basal de los defectos.⁶

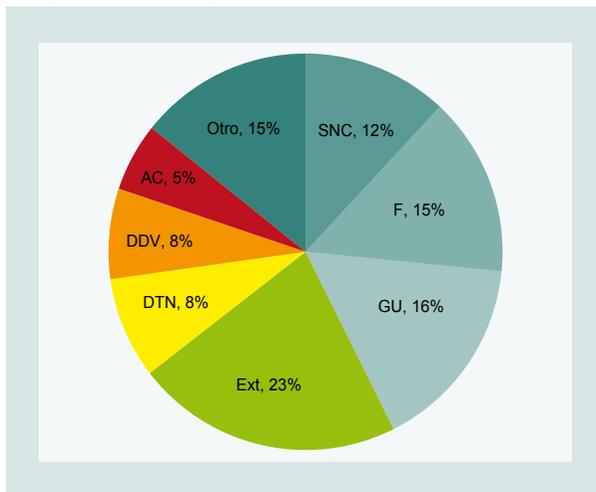
RESULTADOS

En el período estudiado se registraron 735 casos de DC en un total de 32 995 nacimientos atendidos en el HUV, para una prevalencia general del 2,22%. La distribución de los casos según el tipo de DC se muestra en la **figura 1**.

La edad gestacional promedio de los casos fue de 35,7 semanas (desviación estándar [DE]: 4,7 semanas) y el peso al nacer promedio fue de 2529,7 gramos (DE: 867,8 gramos). La distribución por sexo fue de 398 hombres (54,2%), 311 mujeres (42,3%) y 26 indeterminados (3,5%). Se presentaron 626 nacidos vivos (85,1%) y 109 mortinatos (14,9%).

Las edades de las madres de los recién nacidos con DC estuvieron entre 12 y 46 años y la edad promedio fue de 23,4 años (DE: 6,6 años). El análisis por edad de la prevalencia de los DC según los primeros 3 tipos específicos (DTN, DDV y AC) mostró un aumento de las alteraciones cromosómicas con la edad y una prevalencia de 3 a

Figura 1. Distribución de casos según tipos de defectos congénitos* en el registro ECLAMC-HUV, Cali 2004-2008



* Tipos de defectos congénitos: SNC: sistema nervioso central; F: faciales; GU: genitourinario; Ext: extremidades; DTN: defectos del tubo neural; DDV: defectos por disrupción vascular; AC: alteraciones cromosómicas

4 veces más alta de DDV en las mujeres más jóvenes (<20 años) y una prevalencia hasta 13 veces más alta de alteraciones cromosómicas en las mujeres de mayor edad (>35 años) (figura 2).

Complementariamente, el análisis de la contribución de los tipos específicos de DC al total de los casos según los rangos de edad materna (figura 3) muestra que las alteraciones cromosómicas constituyen más de 2/3 de los casos de DC en mujeres mayores de 45 años y que en ese grupo no se presentaron DDV o DTN. De otra parte, los DDV representan una cuarta parte de todos los DC en madres menores de 15 años.

Figura 2. Prevalencia de tipos específicos de defectos congénitos según edad, ECLAMC-HUV, Cali, 2004-2008

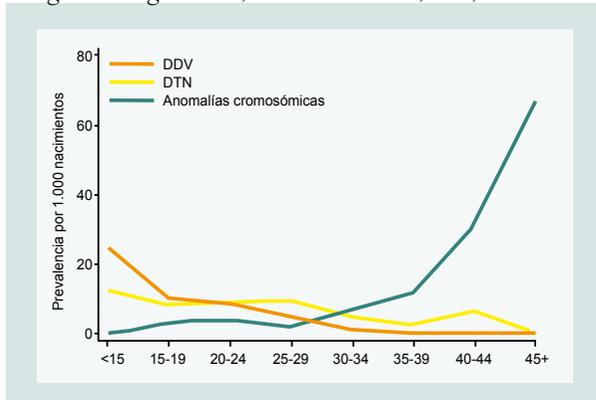
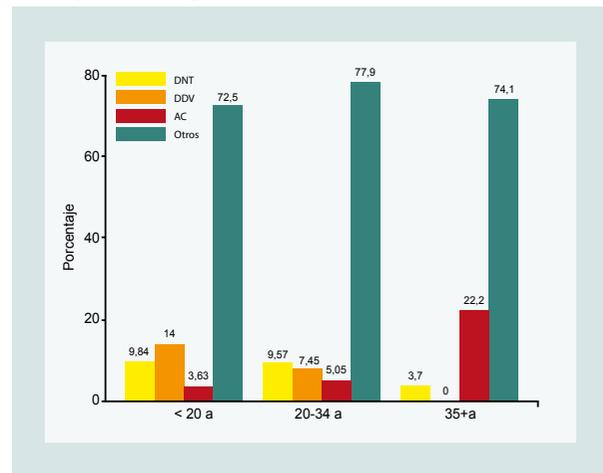


Figura 3. Contribución del tipo de AC al total de anomalías según los rangos de edad materna.



DISCUSIÓN

La prevalencia de los defectos congénitos mayores en este hospital universitario de tercer nivel en Cali fue de 2,22%. En Colombia, la prevalencia de los defectos congénitos ha sido estimada en diferentes ciudades en niveles similares entre 2,18 y 3,20 por 100 nacimientos.^{1,12-16} Es posible que esta prevalencia esté subestimada debido al subregistro de los casos de DC menores.

La proporción de todos los tipos de DC según la edad de las madres atendidas en el HUV muestra una menor prevalencia de los defectos en los extremos de la vida: esto es en las menores de 20 años (prevalencia de 1,96%) y en las de 35 y más años (2,06%) en comparación con las madres entre 20 y 34 años (2,53%). Esta distribución de prevalencias por edad, que podría considerarse en primera instancia paradójica, está en gran medida determinada por diferencias en el acceso al HUV según edad de la madre, ya que en éste son atendidos una mayor proporción de partos en mujeres en edades extremas (que por ese criterio son remitidas a un hospital de mayor complejidad) en comparación con las mujeres en edades medias.

Debido a lo anterior, el análisis del riesgo según la edad se debe realizar por tipos de

DC. Específicamente la distribución de los casos que se presenta en la figura 1 se basa en una clasificación de los DC, que mezcla una serie de criterios según la probable etiología o explicación embriológica (alteraciones cromosómicas [AC], defectos del tubo neural [DTN] y defectos por disrupción vascular [DDV]) y según el sistema comprometido (los demás de la figura), que son de etiología desconocida. Estos últimos suman en conjunto el 78% de todos los defectos, lo que refleja el pobre conocimiento que se tiene sobre las causas de los DC en su totalidad.

Las alteraciones cromosómicas se presentaron principalmente en recién nacidos de mujeres mayores de 30 años, siendo estos hallazgos compatibles con los reportados en la literatura.⁶⁻⁹ En contraste, los DTN no parecen presentar una asociación con la edad de la madre diferente a lo reportado en la literatura.¹⁰

La alta ocurrencia de DDV en recién nacidos de mujeres con edad materna baja ha sido ampliamente reportada,^{4,17} y se ha especulado acerca de una serie de factores propios de dichas mujeres entre ellos la dieta baja en zinc, la exposición a cigarrillo (cadmio) y cocaína.¹⁸

CONCLUSIONES

Aunque este estudio es preliminar, los hallazgos sugieren que existe un riesgo mayor de hijos con DDV en mujeres al inicio de la edad reproductiva. Adicionalmente, consistente con la literatura universal, en este registro del HUV en Cali la edad materna mayor a 35 años se encontró asociada a la ocurrencia de alteraciones cromosómicas.

REFERENCIAS

1. Fernández N, Zarante I. Prevalencia y escala pronóstico para malformaciones congénitas en Colombia: la responsabilidad de pediatras y neonatólogos. Registro de 54.397 nacimientos. UCIN 2007;7:28-32.
2. Instituto Geográfico Agustín Codazzi, Ministerio de Protección Social. Atlas de la salud. 1a edición. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia; 2008.
3. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: The Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genet* 2004;7:76-94.
4. Pachajoa H, Saldarriaga W, Isaza C. Gastrosquisis en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Cali (Colombia) durante el período marzo 2004 a febrero 2006. *Colomb Med* 2008;39:35-40.
5. Castilla EE, Mastroiacovo P, López-Camelo JS, Saldarriaga W, Isaza C, Orioli IM. Sirenomelia and cyclopia cluster in Cali (Colombia). *Am J Med Genet* 2008;146A:2626-36.
6. Nazer J, Cifuentes L, Águila A, Ureta P, Bello MP, Correa F, et al. Edad materna y malformaciones congénitas: Un registro de 35 años. 1970-2005. *Rev méd Chile* 2007;135:1463-9.
7. Croen LA, Shaw GM. Young maternal age and congenital malformations: a population-based study. *Am J Public Health* 1995;85:710-3.
8. Gómez-Ruiz JC, Fernández N, Páez P, Zarante MI. Detección de AC en 12.760 nacimientos de 3 hospitales en la ciudad de Bogotá (Colombia) 2004-2005, mediante ecografía prenatal. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2007;58:194-201.
9. Sherman SL, Freeman SB, Allen EG, Lamb NE. Risk factors for nondisjunction of trisomy 21. *Cytogenetic Genome Res* 2005;111:273-80.
10. Vieira AR, Castillo-Taucher S. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. *Rev Méd Chile* 2005;133:62-70.
11. Lubisnky MS. Association of prenatal vascular disruptions with decreased maternal age. *Am J Med Genet* 1997;69:237-9.
12. Silva JR. Evaluación genética y estudio de malformaciones congénitas. *Acta Pediátrica Colombiana* 1984;2:12-23.
13. Isaza C, Martina D, Estupiñán J, Stark C, Rey H. Prevalencia de anomalías congénitas diagnosticadas en las primeras 24 horas de vida. *Colomb Méd* 1989;20:156-9.
14. Pinto P. Estudio de anomalías congénitas en una población de nacidos en el Instituto de Seguros Sociales (ISS) de Barranquilla, de 1985-1988. *Salud Uninorte* 1990;3:123-30.

15. Giraldo A. A case control study of clinically detected congenital anomalies in newborn babies and common risk factors (thesis). Baltimore: Johns Hopkins University; 1992.
16. Arteaga CE. Prevalencia y factores asociados a las anomalías congénitas y enfermedades de instalación prenatal en el Instituto Materno Infantil de Bogotá (tesis). Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 1993.
17. Nichols CR, Dickinson JE, Pemberton PJ. Rising incidence of gastroschisis in teenage pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1997;6:225-9.
18. Emusu D, Salihu HM, Aliyu ZY, Pierre-Louis BJ, Druschel CM, Kirby RS. Gastroschisis, low maternal age and fetal morbidity outcomes. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005;73:649-54.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.