Defectos congénitos extra cardíacos asociados a malformaciones cardíacas

Dra. Margarita Jullian P.¹; Dra. Odette Farrú A.²

Extra cardiac abnormalities in congenital heart defects

The occurrence of extracardiac abnormalities (ECA) was studied in 207 children with congenital heart defects (CHD) relating the ECA to sex, birthweight and parental age. In 66 of these patients (31.9%) an associated ECA was detected, 22.7% of them were children affected by classically established syndromes. Patients with endocardial cushion defects and patent ductus arteriosus showed the highest frequency of associated ECA. The occurrence of ECA was also high in children with atrial and ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, pulmonary and aortic stenosis, coarctation of the aorta and single ventricle. Sex, birthweight and parental age did not significantly influence the occurrence of ECA. The most frequent locations of ECA were the gastrointestinal digestive tract, sensory organs and musculoskeletal system. Except for the known malformative syndromes there were no specific associations between ECA and CHD.

(Key words: Congenital heart disease, heart malformations, extracardiac abnormalities, associations).

La incidencia de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos (RNV) parece haber aumentado en nuestro medio en los últimos años. Entre 1969 y 1970 Valenzuela¹ encontró malformaciones congénitas en 1,67% de 13.420 RNV, y en el Estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones congénitas (ECLAMC) 81² la cifra fue 2,3%; según se sugiere en ese estudio el aumento se debería en gran medida al mejor registro. Entre las malformaciones congénitas nos interesan especialmente las malformaciones cardíacas (MC) cuya incidencia varía en diferentes estudios entre 5 y 8,8‰³⁻⁵. La importancia de los defectos congénitos cardíacos en el universo de las malformaciones congénitas es especialmente relevante cuando se consideran las muertes en menores de un año. En la revisión de certificados de defunción, efectuada por Blanco⁶, 12,6% de 1.113 muertes en menores de un año en 1976 eran debidas a malformaciones congénitas, de las cuales 37% corresponden a MC. Estos niños que nacen con defectos cardíacos presentan a menudo anomalías en otros sistemas. La incidencia de defectos congénitos extra cardíacos (DEC) asociados a MC varía en estudios clínicos entre

15,6%⁷ y 42,4%⁸, y en las series de autopsias entre 27,7%⁷ y 45%⁸. En un trabajo chileno⁹ la frecuencia de estas asociaciones ocurrió en 37,3% de las autopsias. En este estudio se describe la frecuencia de dicha asociación, y distintas variables que pudieran influir en su presencia entre pacientes controlados en una unidad de cardiología ambulatoria, estudiados con métodos clínicos.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron retrospectivamente las fichas del servicio de cardiología del hospital Roberto del Río desde enero de 1974 hasta julio de 1983 y se seleccionaron las de los pacientes cuyo diagnóstico cardiológico estuviese confirmado por la concordancia clínica de por lo menos dos cardiólogos y dos exámenes auxiliares y que contaran con registros completos de anamnesis, examen físico e interconsultas a los distintos especialistas que en cada caso se requiriesen por los antecedentes o el examen clínico. Los pacientes que no cumplieran con este último requisito fueron citados y examinados personalmente en el servicio de genética del hospital José Joaquín Aguirre.

Se seleccionaron, de este modo, los registros de 207 niños en los cuales se estudió la frecuencia de DEC y la relación de éstos con la MC, sexo, peso de nacimiento y edad de los padres. El análisis estadístico se hizo por el método de X².

Como malformación congénita extra cardíaca se consideró toda alteración estructural de origen prenatal, excluyéndose las alteraciones adquiridas en los períodos perinatales y postnatales, como parálisis cerebral secundaria a asfixia del parto. Utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS 1975, los

1. Departamento de pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Unidad de cardiología, Departamento de pediatría, Hospital Roberto del Río.

defectos fueron clasificados como alteraciones de los sistemas, agregando un grupo de tumores congénitos, situs inversus, síndromes cromosómicos y síndromes no cromosómicos. A su vez, los defectos cardíacos fueron clasificados en "cardiopatías aisladas" cuando había sólo una lesión presente, por ej. estenosis aórtica (EA). Se denominaron "cardiopatías complejas" a las compuestas por más de una lesión con origen morfogénico similar como la tetralogía de Fallot y se consideró "cardiopatía combinada" a la coexistencia de dos o más lesiones que no constituyeron complejos clásicos, como es el caso de la insuficiencia mitral (IM) asociada a coartación aórtica (Co. Ao.).

RESULTADOS

Ciento setenta y cinco (84,5%) de los niños estudiados tenían cardiopatías aisladas o complejas y 32 presentaban combinaciones de dos o más lesiones cardíacas. Las MC más frecuentes fueron comunicación interventricular (CIV); estenosis aórtica (EA), comunicación interauricular (CIA); estenosis pulmonar (EP); tetralogía de Fallot (T₄F) y ductus arterioso persistente (DP), cuya frecuencia combinada fue 69% (Tabla 1).

Las mujeres constituían 51,2% de los pacientes estudiados y 29,2% de ellas tenían DEC asociados; en el sexo masculino la asociación ocurrió en 34,7%, diferencia no significativa. De

esta forma 31,9% de los niños con MC tenían DEC asociados siendo la frecuencia de éstos similar en los casos con MC aisladas, complejas (32%) y combinadas (31,3%).

No se encontraron diferencias significativas en el peso de nacimiento de los niños con o sin DEC ni en la edad de los padres y de las madres. Entre los 66 casos con DEC, algunos presentaban defectos en más de un sistema por lo que el número total de malformaciones asociadas fue 86. La distribución se observa en la Tabla 2.

No se encontraron asociaciones específicas o preferenciales entre los diferentes DEC y determinadas MC con excepción de los síndromes clásicos: todos los niños con canal atrio-ventricular (Canal AV) eran portadores de trisomía 21; a la inversa 5 de los 6 niños con síndrome de Down tenían dicho defecto cardíaco, y el sexto CIV; de tres niñas con síndrome de Turner, dos presentaban EA y una trilogía de Fallot; dos niños eran portadores de síndrome de Noonan, en uno la MC era EP, en otro CIV; en un niño con neurofibromatosis la lesión cardíaca era coartación aórtica; otro niño que sufrió rubéola congénita era portador de CIV con EP y en otros 3 niños que tenían hipoacusia sensorio neural profunda la MC asociada era DP: en dos

Tabla 1.
Frecuencia de cardiopatías en 207 casos y su relación con defectos extracardíacos (DEC)

Cardiopatías aisladas y complejas					Cardiopatías combinadas				
Subtotal			Con DEC		Subtotal			Con DEC	
	n	%	n	%*		n	%	n	%*
C.I.V.	41	19,8	13	31,7	C.I.V. + EP	2	0,96	1	50
E.A.	32	15,45	8	25,0	C.I.V. + DP	2	0,96	0	0
C.I.A.	25	12,1	8	32,0	C.I.V. + C.I.A.	1	0,48	0	0
E.P.	19	9,17	5	26,3	C.I.V. + I.A.	1	0,48	0	0
T ₄ F.	17	8,2	5	29,4	C.I.V. + D.A.A.	1	0,48	1	100
D.P.	8	3,86	3	37,5	C.I.V. + E.A.	1	0,48	1	100
V.U.	5	2,41	1	20,0	CIV + EA + Co. Ao.	1	0,48	1	100
Co. Ao.	4	1,93	1	25,0	C.I.V. + TCGV	1	0,48	0	0
Canal A-V	4	1,93	4	100,0	C.I.A. + DVAP	6	2,89	1	16,7
T ₃ F	3	1,44	3	100,0	C.I.A. + D.P.	2	0,96	0	0
I.M.	3	1,44	1	33,3	CIA + DP + DVAP	1	0,48	0	0
E. Sub. A.	3	1,44	0	0	E.A. + D.P.	1	0,48	1	100
Enf. Ebstein	2	0,96	0	0	EP + DP + E. Sub. A.	1	0,48	1	100
Bloqueo A-V	2	0,96	0	0	D.P. + E. Sub. A.	2	0,96	0	0
E.M.	1	0,48	0	0	D.P. + E. Sub. A.				
					Co. Ao.	1	0,48	1	100
Dextrocardia	1	0,48	1	100	D.P. + Canal A-V	1	0,48	1	100
Enf. de Uhl	1	0,48	0	0	D.P. + DVAP + CI	1	0,48	0	0
H.V.D.	1	0,48	1	100	Co. Ao. + IM	5	2,41	0	0
M.C.	1	0,48	0	0	Co. Ao. + E. Sub. A.	1	0,48	1	100
T.C.G.V.	1	0,48	1	100					
Subtotal Aislados	175	84,54	56	32	Subtotal Combinadas	32	15,46	10	31,3
					TOTAL	207	100	66	31,88

DEC = defecto extracardíaco; (*) Frecuencia relativa a cada malformación. CIV = comunicación interventricular; EA = estenosis aórtica; CIA = comunicación interauricular; EP = estenosis pulmonar; T₄F = tetralogía de Fallot; DP = ductus persistente; VU = ventrículo único; Co. Ao. = coartación aórtica; Canal A-V = canal atrioventricular; T₃F = trilogía de Fallot; IM = insuficiencia mitral; E. Sub. A. = estenosis subaórtica; EM = estenosis mitral; OACI = origen anómalo coronaria izquierda; HVD = hipoplasia ventrículo derecho; MC = miocardiopatía congestiva; TCGV = transposición corregida de los grandes vasos; DAA = doble arco aórtico; DVAP = drenaje venoso anómalo pulmonar; CT = corazón triatriatum.

Tabla 2.

D.E.C. más frecuentes en 66 M.C. con D.E.C.

	Nº	%
Sistema Digestivo	17	19,76
Organos de los Sentidos	13*	15,11
Sistema Osteo-Muscular	12	13,95
Sistema Génito-Urinario	11	12,79
Síndromes Cromosómicos	10 ⁺	11,62
Retardo Mental	7	8,13
Síndromes No Cromosómicos	4	4,65
Alteración de los Tegumentos	3	3,48
Tumores Congénitos	3	3,48
Situs Inversus Abdominales	2	2,32
Sistema Circulatorio Extra		
Cardíaco	2	2,32
Sistema Respiratorio	2	2,32
TOTAL	86	100

* Tres niños tenían hipoacusia sensorio neural profunda asociada con ductus arterioso persistente.

+ Seis niños tenían Trisomía 21, tres síndrome de Turner y uno cariotipo 47XXX...

aislado y en el otro combinado con EP y estenosis sub aórtica.

DISCUSION

La frecuencia de MC aisladas o complejas y combinadas fue similar a la descrita en autopsias en Chile⁹. Sin embargo la distribución de las frecuencias relativas de los defectos cardíacos no fue la esperada: la de DP fue muy inferior al 15% reportado por otros autores^{4, 5, 7, 9, 10} y, a la inversa, encontramos mayor frecuencia de EA. Los otros defectos cardíacos ocurrieron en frecuencias parecidas a las descritas en la literatura. Estas diferencias podrían ser atribuidas al hecho de haber realizado este estudio en un centro de referencia que recibe pacientes seleccionados.

La frecuencia de asociación de DEC con MC fue muy semejante a la descrita en otras series clínicas y anátomo-patológicas^{4,5, 11-12}, sobre todo si se consideran en conjunto los resultados de ellas, que representan 1.170 niños con MC y 30% de DEC asociados.

En concordancia con los resultados de Greenwood¹⁰ la mayor frecuencia de DEC se observó en los niños con ductus arterioso persistente y canal A-V, siendo también frecuentes en CIA, CIV, Tetralogía de Fallot, estenosis pulmonar, estenosis aórtica, coartación aórtica y ventrículo único, en las cuales la incidencia es superior al 20%. Los DEC más frecuentes son los que afectan al sistema digestivo, sistema osteomuscular y las alteraciones neurológicas de los órganos de los sentidos. Ya mencionamos que

sólo encontramos asociaciones específicas en los síndromes clásicos, destacando la relación recíproca entre el síndrome de Down y Canal A-V^{13,14}.

En el síndrome de Turner, las MC son frecuentes^{11, 12, 15}; sin embargo no encontramos coartación aórtica en estos pacientes la que tradicionalmente se ha considerado como la asociación más común. Nuestros hallazgos son compatibles con los de Youlton¹⁶: en 10 niñas con síndrome de Turner, cinco tenían MC, y sólo en una había coartación aórtica. Esto haría suponer que la asociación no sería tan frecuente en Chile, pero el escaso número de pacientes no permite afirmar categóricamente el hecho.

Sólo en uno de nuestros niños se había hecho el diagnóstico de rubéola congénita, pero en otros tres coexistían hipoacusia neural profunda y ductus arterioso persistente, asociación frecuentemente observada en el síndrome correspondiente, y sugestiva, aunque no confirmada en estos niños. Considerando a estos tres niños, el 25,7% de nuestros pacientes presentaban síndromes malformativos, esta cifra duplica las descritas por Noonan¹ y Nora¹⁷ pero es compatible con los hallazgos de Greenwood¹⁰.

Pese a que en nuestra serie la asociación entre DEC y MC no mostró relaciones con el peso de nacimiento, otros autores¹¹ han encontrado que el 60% de los niños con MC y DEC agregados presentaban bajo peso de nacimiento.

RESUMEN

En 207 niños portadores de malformaciones cardíacas (MC) comprobadas se estudió la presencia de defectos congénitos extra cardíacos (DEC) y la relación entre estos y parámetros tales como sexo, peso de nacimiento y edad de los padres. En 66 (31,9%) de los casos se encontraron DEC asociados, 25,7% de ellos correspondían a síndromes conocidos. El canal atrio-ventricular y el ductus persistente fueron las cardiopatías que con mayor frecuencia se asociaron con DEC siendo estos también frecuentes en pacientes con defectos septales auriculares y ventriculares; tetralogía de Fallot, estenosis pulmonar y aórtica, coartación aórtica y ventrículo único. El sexo, el peso de nacimiento y la edad de los padres no influyeron significativamente sobre la frecuencia de DEC. Los DEC que ocurrieron en pacientes se encontraron preferentemente en el sistema digestivo, los órganos de los sentidos y el musculoesquelético. Con excepción de los síndromes clásicos no se encontraron asociaciones preferentes entre determinados MC y DEC.

REFERENCIAS

1. Valenzuela C.; González M.; Montejó M. et al.: Impacto de las Malformaciones Congénitas en Algunos Servicios Hospitalarios. *Pediatría* (Santiago) 18: 114, 1975.
2. Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas: XIII ECLAMC Chile, Documento Final. Noviembre, 1981.
3. Taussig, H.B.: World Survey of the Common Cardiac Malformations: Developmental Error or Genetic Variant? *Am. J. Cardiol.* 50: 544, 1982.
4. Mitchell, S.C.; Korones S.B.; Berendes, H.W.: Congenital Heart Disease in 56, 109 Births. Incidence and Natural History. *Circulation* 43: 323, 1971.
5. Hoffman, J.I.E.; Christianson, R.: Congenital Heart Disease in a Cohort of 19, 502 Births with Long-Term Follow-Up. *Am. J. Cardiol.* 42: 641, 1978.
6. Blanco, R.; Kamps, J. y Palomino, H.: Defunciones por Malformaciones Congénitas en Chile (1970-1979). *Rev. Med. Chile* 111: 510, 1983.
7. Boesen, I.; Melchior, J.C.; Terslev, E. and Vandel, S.: Extracardiac Congenital Malformations in Children with Congenital Heart Disease. *Acta. Paediatr. (Suppl.)*, 146: 28, 1963.
8. Landtman, B.: Clinical and Morphological Studies in Congenital Heart Diseases. A review of 777 cases. *Acta. Paediatr. Scand.*, 213 (Suppl.): 1, 1971.
9. Chuaqui, B. Von Bennwitz, R.; Parraguez, J.: Frecuencia de Malformaciones Cardíacas en tres Hospitales de Chile *Pediatría* (Santiago) 9: 250, 1966.
10. Greenwood, R.D.; Rosenthal, A.; Parisi, L. et al.: Extracardiac Anomalies in Chilean with Congenital Heart Disease. *Pediatrics*, 55: 485, 1975.
11. Noonan, J.A.: Association of Congenital Heart Disease with Syndromes or other Defects. *Pediatr. Clin. North Am.* 25: 797, 1978.
12. Okada, R.; Johnson, D.; Lev, M.: Extracardiac Malformations with Congenital heart Disease. *Arch. Path.* 85: 649, 1968.
13. Tandon, R. and Edwards, J.E.: Cardiac Malformations Associated with Down Syndrome. *Circulation*, 47: 1349, 1973.
14. Park, S.C.; Mathews, R.A.; Zuberbuckler, J.R. et al.: Down Syndrome with Congenital heart Malformation. *Am. J. Dis. Child.* 131: 29, 1977.
15. Sumini H., R.L.: Turner Syndromes. In Bergsma, E. (ed.) *Birth Defects Compendium*, 2nd ed. Alan R. Liss, Inc. New York, for the National Foundation, March of Dimes, 1970. pp. 1056.
16. Youtton, R.; Fajnsztejn, M.; Be, C. et al.: Síndrome de Turner: Estudio Clínico y Citogenético de 30 casos. *Rev. Med. Chile* 110: 746, 1982.
17. Nora, J.J.; Nora, A.H.: The Evolution of Specific Genetic and Environmental Counseling in Congenital Heart Diseases. *Circulation* 57: 205, 1972.