

11237
49A
120



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Pediatría Centro Médico
Nacional Siglo XXI

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	
FACULTAD DE MEDICINA	
<input type="checkbox"/>	JUN. 1 1993 <input type="checkbox"/>
SECRETARÍA DE SERVICIOS ESCOLARES	
DEPARTAMENTO DE...	

**INFERTILIDAD MATERNA, OCUPACION DE LOS PADRES Y
EXPOSICION A ANIMALES COMO FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS
CONGENITAS EN NIÑOS.**

TESIS DE POSGRADO
que para obtener la especialidad de
PEDIATRIA MEDICA
p r e s e n t a
DRA. HELADIA JOSEFA GARCIA



Tutor: DR. ARTURO FAJARDO GUTIERREZ

México, D. F. 1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MAYO 26 1993	
D. F. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION	

Heladia Josefa Garcia
Arturo Fajardo Gutierrez



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE	PAG.
RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
OBJETIVOS.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	18
CONCLUSIONES.....	28
REFERENCIAS.....	29
TABLAS.....	33

RESUMEN:

ANTECEDENTES: Se estima que en nuestro país uno de cada 1000 nacidos vivos tiene cardiopatía congénita. Se han señalado diferentes factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales, entre lo que se encuentra la convivencia con equinos, sin embargo se ha estudiado poco respecto a la infertilidad y ocupación de los padres.

OBJETIVOS: Determinar la asociación entre la infertilidad materna, ocupación de los padres así como la convivencia con equinos con la presentación de cardiopatías congénitas.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio de casos y controles, prolectivo con casos incidentes y prevalentes. Se definió como caso a los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita establecido con datos clínicos y cuando menos 2 estudios de gabinete. Los controles fueron niños sin cardiopatía congénita establecido por 3 médicos pediatras.

Como instrumento de medición se utilizó un cuestionario precodificado, con las diferentes variables de estudio aplicado exclusivamente por uno de los investigadores tanto en los casos como en los controles. Para el análisis estadístico se realizó cálculo de OR y su intervalo de confianza al 95% y análisis multivariado.

RESULTADOS: La variable infertilidad tuvo un OR de 4.38 (0.81-43.71), el ultrasonido (USG) realizado durante el primer trimestre del embarazo presentó un OR de 1.53 (0.92-2.54) con tendencia estadísticamente significativa. De la ocupación paterna, se encontró a los albañiles con un OR de 10.7 (1.11-253). En cuanto a la convivencia con animales, solo se encontró asociación a la

exposición del padre con equinos con OR de 3.14 (0.51-24.53) y con gatos un OR de 2.84 (1.1-7.5). El OR ajustado para la infertilidad fue de 4.10 (.35-.69) y para el ultrasonido de 1.47 (0.90-2.38).

CONCLUSION: La infertilidad materna es un factor de riesgo asociado al desarrollo de cardiopatías congénitas. Es necesaria la realización de estudios que busquen consistencia de la asociación para la exposición a USG y para la convivencia con equinos y gatos.

ANTECEDENTES

Las enfermedades cardiacas congénitas constituyen una categoría heterogénea de anomalías del desarrollo y parecen ser producto de interacciones genéticas y ambientales. Se considera que el efecto acumulativo de varios genes, con posibilidad de ser modificados por factores ambientales, es la causa de estos defectos congénitos (1).

Existe una gran diversidad en la literatura extranjera sobre la incidencia de cardiopatías congénitas lo cual se explica por diferentes métodos de estudio, poblaciones, tiempo de seguimiento y otras variables. En las distintas publicaciones los valores referidos van desde 1 hasta 8.4×10^{-3} . Se estima que en México uno de cada 1000 nacidos vivos tiene cardiopatía congénita (2-5).

En más del 90% de los casos la etiología es desconocida sin embargo, se sospecha de la participación de 2 grupos importantes de factores: los genético-hereditarios o intrínsecos y los ambientales o extrínsecos.

Factores intrínsecos: La herencia multifactorial se ha visto como la etiología más probable. Varios estudios han mostrado la gran incidencia de cardiopatía congénita en hijos de matrimonios consanguíneos comparados con la población general (6).

La asociación selectiva de anormalidades cromosómicas con ciertos defectos cardiovasculares se ha explicado por el reporte de estudios embriológicos (7,8).

Existen estudios donde se ha comprobado que la incidencia de enfermedad cardiaca congénita es mayor en familias con un miembro afectado en comparación con la población general y también se sabe la asociación de este daño cardiaco con enfermedades maternas como: diabetes mellitus, lupus eritematoso, disfunción tiroidea, fenilcetonuria, epilepsia y embarazos múltiples (9-11).

No se conoce claramente el papel que juegan tanto el orden al nacimiento y la edades paterna y materna en la patogénesis de las malformaciones congénitas en general y cardiacas en particular, aspectos que han sido muy estudiados en décadas pasadas, sin que se pudiera llegar a conclusiones definitivas (12).

Se considera que un embarazo seguido de un período de infertilidad puede incrementar el riesgo para el feto (13). Hay reportes de una gran incidencia de abortos espontáneos, probablemente asociados con incremento de anormalidades cromosómicas. También se ha señalado que hay un incremento en la frecuencia de defectos congénitos entre 2 y 13% (13-14).

Factores extrínsecos: De las enfermedades infecciosas, la mejor documentada es la rubeola, se conoce que produce malformaciones del tipo de conducto arteriosos permeable, estenosis de la válvula pulmonar y comunicación interventricular; además de cataratas, sordera y microcefalia. El sarampión durante el embarazo es poco frecuente, en un estudio de 30'000 embarazadas, se encontró una

frecuencia de 0.6×10^4 embarazadas, informándose como causa de aborto, muerte fetal, malformaciones congénitas diversas y entre ellas cardiopatías congénitas. Las infecciones por *Toxoplasma gondii*, sífilis, citomegalovirus, influenza tipo B y Herpes simple, se han señalado como agentes teratógenos causantes de malformaciones a otros niveles, no se ha establecido su participación en el desarrollo de cardiopatías congénitas. Estas evidencias sugieren que se deben realizar más investigaciones de etiologías infecciosas como causa de enfermedad cardíaca congénita (16-18).

En un estudio de 3752 niños durante el período de 1969 a 1984 se investigó la ingesta de fármacos durante la gestación; encontrándose que los medicamentos más usados fueron los antieméticos, tranquilizantes, hormonales, analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos y antiépilépticos. Entre los medicamentos que se han asociado más frecuentemente a cardiopatías congénitas se encuentran: fenobarbital, hidantoina y primidona (19,20).

Otras drogas implicadas en las cardiopatías congénitas son los antibióticos como los derivados de la penicilina y sulfisoxazol, asociándose con un incremento del riesgo para defectos septales ventriculares y transposición de grandes vasos (21).

El papel del alcohol tiene particular interés por su alto consumo durante la gestación, teniendo como efecto el síndrome alcohólico fetal. Entre los años de 1980 y 1985 se estudiaron 130 casos de mujeres embarazadas consumidoras de alcohol encontrando 17

pacientes con cardiopatía congénita (22-24).

Son de particular preocupación en la reproducción, aquellos daños capaces de producir aborto y teratogénesis, así como retardo en el crecimiento fetal y neonatal y enfermedades en los niños. Se han realizado estudios en los que se relaciona la exposición ocupacional a agentes químicos y farmacológicos con la producción de anomalías congénitas. Entre los que se conoce capaces de producir anomalías cardíacas al contaminar el ambiente se mencionan el 1,1,1, tricloroetano (metilcloroformo), también se han involucrado algunos metales pesados como el plomo, el arsénico y el mercurio, (25-27).

De los factores físicos se han involucrado las radiaciones iónicas como precursoras de anomalías cardíacas congénitas y de otras malformaciones (28).

En relación a otros factores de riesgo, en un estudio realizado en el hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI de la ciudad de México, se encontró asociación entre la convivencia con equinos y el desarrollo de cardiopatía congénita, aspecto que no se había reportado en la literatura mundial. Sólo se ha mencionado presencia de mayor frecuencia de abortos en veterinarias que trabajan con equinos así como una mayor frecuencia de niños con malformaciones congénitas entre las veterinarias (29-31).

OBJETIVO

El objetivo de la presente investigación fue conocer la asociación entre la infertilidad materna, ocupación de los padres, así como la convivencia con equinos con el desarrollo de cardiopatías congénitas en niños menores de 5 años.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de casos y controles de tipo prolectivo, utilizando casos prevalentes e incidentes. Los casos fueron obtenidos del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HC) y los controles del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HP) y del Hospital General de Zona No. 26 (HGZ26) del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el período de febrero a octubre del año de 1992.

DEFINICION DE CASO Y CONTROL

CASO: Niño con diagnóstico de cardiopatía congénita en cualquiera de sus variedades.

CONTROL: Niño sin cardiopatía congénita.

SELECCION DE LA POBLACION DE ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSION PARA LOS CASOS

- 1) Niños menores de 5 años.
- 2) Diagnóstico confirmado de cardiopatía congénita para lo cual se haya utilizado criterios clínicos y cuando menos 2 de los siguientes exámenes: radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma o cateterismo cardiaco.
- 3) Estar internado en el HC.

CRITERIOS DE EXCLUSION PARA LOS CASOS

- 1) Niños con malformaciones congénitas aparentes
- 2) Niños que acudieron a estudio genético

CRITERIOS DE ELIMINACION PARA LOS CASOS

- 1) Niños en los cuales no fue posible entrevistar a sus padres.
- 2) Entrevistas incompletas.

CRITERIOS DE INCLUSION PARA LOS CONTROLES

- 1) Niños con una edad de 5 +/- 1 año
- 2) Internados en el HP y HGZ26.
- 3) Sin malformaciones aparentes ni cardiacas, descartadas por cardiólogo y médico pediatra.

CRITERIOS DE EXCLUSION PARA LOS CONTROLES

- 1) Niños con malformaciones congénitas aparentes
- 2) Niños que acudieran a estudio genético

CRITERIOS DE ELIMINACION DE LOS CONTROLES

- 1) Entrevistas incompletas
- 2) Cuando no fue posible entrevistar a los padres

En los controles se realizó una revisión cuidadosa de su expediente clínico y además fueron sometidos a una exploración clínica minuciosa tanto por el médico residente de pediatría que realizó la historia clínica de ingreso, el médico pediatra tratante y el investigador (HJG).

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó los siguientes parámetros:

- a) Z alfa : 1.96; p 0.05;
- b) Z beta : 0.80; p 0.80;
- c) Se utilizó a la variable infertilidad para obtener la

probabilidad de exposición en los controles y se dió una probabilidad de 0.10.

d) Se dió un RR de 3

Se obtuvo un cálculo mínimo de muestra de 112 casos y 112 controles.

INSTRUMENTO DE MEDICION

Se utilizó un cuestionario precodificado como instrumento de medición. En el cual se investigó sexo y edad del paciente, edad, escolaridad y ocupación de los padres y antecedentes ginecoobstétricos de la madre. Se preguntó si durante el embarazo la madre había padecido enfermedades, antecedente de ingesta de medicamentos, hábitos tabáquico y alcohólico, así como exposición a sustancias químicas, radiaciones y convivencia con animales. Cuando referían haber padecido alguna enfermedad se preguntó el diagnóstico y trimestre en que la padeció. En relación con la ingesta de medicamentos se pidió especificar el nombre del producto, trimestre y tiempo que se ingirió; se hizo lo mismo cuando se señaló contacto con sustancias químicas. En lo referente a los hábitos tabáquico y alcohólico se investigó la frecuencia, cantidad y trimestre del embarazo en que se consumieron.

Una vez que se consideró que el cuestionario tenía validez aparente y de contenido, se aplicó en 3 ocasiones a diferentes familiares de pacientes hospitalizados para la estandarización en su aplicación. Una vez realizado esto se procedió a aplicarlo en la población de estudio. Cabe señalar que los familiares en los que se probó el cuestionario no tuvieron niños internados por

cardiopatía. El cuestionario fue aplicado exclusivamente por HJG.

ANALISIS

Se obtuvieron las medidas de tendencia central y dispersión de las diferentes variables de estudio. Como medida de asociación se calculó la Razón de Momios (OR) y sus intervalos de confianza al 95% utilizando el método de Cornfield. Para el análisis de tendencia se utilizó el método propuesto por Mantel-Haenszel. Se utilizó una p menor de 0.05 como límite de significancia estadística. Así mismo se realizó análisis multivariado para controlar variables de confusión, utilizando para ello regresión logística no condicionada. La información se capturó y se analizó en computadora personal utilizando los paquetes Epi Info v 5.0 y Egret (32).

RESULTADOS

Se estudió un total de 142 casos de pacientes con cardiopatía congénita en cualquiera de sus variedades y 171 controles.

No se encontró diferencia en relación con el sexo. Predominaron los pacientes menores de 1 año, siendo para los casos el 87 % y para los controles el 62 % , encontrando diferencia estadísticamente significativa (tablas 1,2).

El 93.6% (133) de los casos y el 97.6 % (167) de los controles fueron productos a término el 46% y el 64% respectivamente fueron obtenidos por operación cesárea.

En lo referente al lugar de procedencia la mayoría fueron residentes del Distrito Federal, continuando el estado de Guerrero, Morelos, Chiapas y Veracruz principalmente.

Las principales cardiopatías estudiadas fueron: cardiopatías complejas (CC), comunicación interventricular (CIV), persistencia del conducto arterioso (PCA) con 23, 22 y 21 % respectivamente (tabla 3).

Los estudios efectuados para realizar el diagnóstico fueron: radiografía de tórax y electrocardiograma al 100% de los pacientes, ecocardiograma en el 24 % y cateterismo cardiaco en el 76% (tabla 4).

No hubo diferencia en relación con la escolaridad de los padres y la edad de la madre al concebir a su hijo (tablas 5,6,7).

La principal ocupación de la madre durante el embarazo tanto en casos como en controles fue ser ama de casa en un 75 y 70% respectivamente, no hubo diferencias estadísticamente significativas. En relación con los padres las principales ocupaciones tanto en casos como en controles fueron administrativas y obreros (tablas 8 y 9).

2. Cálculo de riesgos.

En relación con los antecedentes ginecoobstétricos se encontró que los más significativos fueron tener problemas para embarazarse, específicamente infertilidad con un OR 4.38 (0.81-43.71); antecedente de nacimiento por cesárea con un OR 2.08 (1.28-3.38) (tabla 10).

En lo referente al antecedente de complicaciones en el embarazo las más significativas fueron: amenaza de aborto OR 2.22 (1.03-5.0) y ruptura prematura de membranas OR 6.7 (0.74-154) (tabla 11).

Respecto a los estudios de gabinete realizados a la madre durante el embarazo se encontró como factor de riesgo la realización de ultrasonido con OR 1.53 (0.92-2.54). Cuando se analizó la exposición a ultrasonido de acuerdo al trimestre del embarazo, tomando como grupo de comparación los pacientes a los cuales no se les había expuesto, se encontró un mayor riesgo cuando se realizó durante el primer trimestre con un OR 2.1 (0.91-4.93) y una

tendencia estadísticamente significativa (tablas 12, 13).

En lo referente a la exposición de la madre a productos químicos se encontró como factor de riesgo exposición a insecticidas con un OR 18.59 (2.48-390.3) y con productos derivados del petróleo OR 3.16 (0.89-12.3) (tabla 14).

Se encontró asociación con el antecedente de haber padecido infecciones durante el embarazo OR 2.42 (1.5-3.9); con el antecedente de haber padecido rinofaringitis OR 2.56 (1.5-4.3), cuando se estudió la tendencia según trimestre en el que se padeció se encontró que el riesgo fue mayor a medida que las infecciones fueron en los primeros meses del embarazo con una tendencia estadísticamente significativa. Aunque se encontró riesgo según antecedente de haber padecido rubeola el intervalo de confianza fue muy impreciso (OR 6.18 IC95% 0.7-294) (tablas 15,16).

Se encontró asociación con la ingesta de medicamentos durante el embarazo con un OR 1.51 (0.9-2.52), el mayor riesgo encontrado fue para la dipirona y posteriormente la ampicilina pero con intervalos de confianza muy amplios. En relación con el trimestre del embarazo se encontró el mayor riesgo durante el primer trimestre (OR 2.08 IC95% 1.13-3.84) y hubo tendencia estadísticamente significativa (tablas 17,18).

Al analizar los antecedentes familiares se encontró un OR 3.03 (1.59-5.83) en relación con antecedente de familiares enfermos del corazón, cuando los padres tenían una cardiopatía congénita

el OR fue de 3.7 pero con intervalo de confianza amplio (tabla 19).

No se encontró asociación con el antecedente materno de convivencia con animales. Sin embargo cuando se buscó esta asociación solo en los pacientes residentes del Distrito Feral (DF), se encontró asociación principalmente con la convivencia con gatos (OR 2.53 IC95% 1.1-6.0), para la convivencia con otro tipo de animales también hubo riesgo pero los intervalos de confianza fueron amplios y no significativos (tablas 20, 21).

En relación a las enfermedades que padecía la madre se encontró asociación con hipertensión arterial sistémica con un OR 5.17 (1.3-23.9) y con hipertensión arterial padecida durante el embarazo (OR 3.45 IC95% 0.8-16.7) (tabla 22).

Con los hábitos tabáquico y alcohólico de la madre durante el embarazo no se encontró asociación (tabla 23).

De las variables estudiadas en el padre se encontró asociación con la edad mayor de 31 años con un OR de 1.57 (0.95-2.6) (tabla 24). También se encontró asociación con la exposición a sustancias químicas en general; para los productos derivados del petróleo el OR fue de 2.67 (1.6-4.8), para los insecticidas hubo asociación (OR 2.85 IC95% 0.71-4.79), pero con intervalo amplio y no significativo; para otros químicos el riesgo fue de 3.63 (1.2-12.0) (tabla 25).

En relación con la ocupación el mayor riesgo fue para los albañiles tuvo un riesgo de 10.7 (1.11-253), sin embargo el intervalo de confianza es muy amplio (tabla 9).

En lo referente al antecedente de convivencia del padre con animales durante el embarazo de la madre no se encontró asociación cuando se realizó el análisis para la población total, sin embargo cuando se hizo sólo para los residentes del DF, se encontró asociación con la convivencia con gatos con un OR de 2.84 (1.1-7.5) y con equinos con un OR de 3.14 (0.51-24.53), pero este último no tuvo significancia estadística, tablas (26,27).

3. Control de variables de confusión:

Para controlar las variables de confusión se realizó análisis de regresión logística no condicionada. Dado que se encontró asociación entre infertilidad y cardiopatía congénita, se controló esta variable por realización de ultrasonido, antecedente de haber padecido rinofaringitis y complicaciones durante el embarazo obteniendo un OR ajustado (ORa) de 4.10 (.35-.69), el cual difiere muy poco del riesgo crudo. Lo que indica que el riesgo por infertilidad no está influido (confundido) por las variables ultrasonido, rinofaringitis ni complicaciones en el embarazo.

Asimismo se controló la variable ultrasonido por infertilidad y complicaciones durante el embarazo obteniendo un ORa de 1.47 (.0.90-2.38) lo que indica que esta variable tampoco está influida (confundida) por infertilidad, ni por antecedentes de

complicaciones en el embarazo (tabla 28).

Posteriormente se incluyeron las variables con p menor o igual a 0.20 para obtener un modelo predictivo y determinar las variables que más influyeran en el desarrollo de cardiopatía congénita, las variables más significativas fueron: exposición a insecticidas, el haber padecido rinofaringitis durante el embarazo, el haber padecido complicaciones durante el mismo y el antecedente de familiares enfermos del corazón (tabla 29).

DISCUSION

Una de las críticas que han recibido los estudios de casos y controles es la situación de que pueden, en ocasiones, ser objeto de la presencia de diferentes sesgos y uno de ellos es el conocido como sesgo de memoria. Este puede presentarse más frecuentemente en la población de casos, los cuales hacen un mayor esfuerzo por recordar eventos pasados que expliquen porque tienen la enfermedad que se estudia.

La presencia del sesgo mencionado se puede disminuir tomando un grupo de controles que realicen el mismo esfuerzo por recordar eventos pasados y es por ello que se utilizó como controles pacientes hospitalizados, que tuvieran cualquier enfermedad menos cardiopatía congénita.

Por otra parte por falta de presupuesto no se contrató personal específico para que obtuviera la información y evitar así un sesgo del observador. Sin embargo y a pesar de que ésta fue obtenida por uno de los investigadores (HJG), ante el conocimiento teórico del sesgo mencionado, se trató de obtener la información en forma imparcial tanto en casos y controles y evitar en lo posible cualquier sesgo debido al observador.

Por lo mencionado consideramos que los resultados obtenidos no están sesgados, además de que se encuentran resultados semejantes con otros estudios. No encontramos diferencias en las cardiopatías según el sexo y el orden al nacimiento, lo cual concuerda con lo reportado (2). Y en relación con la edad de los padres,

sólo encontramos asociación con la edad del padre cuando ésta es mayor de 30 años. Consideramos que la presencia del tamaño muestral de nuestro estudio puede explicar las diferencias.

En lo relativo a la frecuencia de los diferentes tipos de cardiopatías cabe hacer mención que nosotros encontramos como más frecuente a la cardiopatía compleja, lo cual es diferente de lo reportado por otros autores (2,29,33). Sin embargo esto se debe a la forma de clasificación diagnóstica, ya que en nuestro estudio consideramos como cardiopatía compleja cuando se referían dos o más alteraciones funcionales o estructurales pero sin que el diagnóstico fuera una entidad nosológica conocida, como por ejemplo Tetralogía de Fallot ó síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, etc.

Se consideró que la forma de clasificación que utilizamos era la más conveniente, porque debemos distinguir entre los pacientes que sólo tiene una alteración y los que tienen un conjunto de ellas, dado que el tratamiento y pronóstico son diferentes. Cabe mencionar que pudimos hacer esta distinción porque el diagnóstico de los pacientes fue un tanto preciso, ya que en la mayoría hubo necesidad de realizar cateterismo cardiaco.

Uno de los objetivos principales de este estudio fue identificar factores de riesgo ginecoobstétrico, específicamente infertilidad, asociados con cardiopatía congénita. Existen pocos estudios que hayan buscado ésta asociación, sin embargo hay eviden-

cias de que puede ser un factor de riesgo aunque no se haya señalado como tal en forma específica.

Por ejemplo en 1988 se publicó un estudio prospectivo basado en una población obstétrica en una clínica de esterilidad durante un periodo de 3 años; se vieron 748 parejas, 515 concibieron y se siguieron 500, se comparó su evolución con el total de la población obstétrica. La incidencia de abortos espontáneos no tuvo diferencia en ambos grupos, sin embargo la incidencia de embarazo ectópico fue mayor en el grupo de mujeres infértiles, también fue alta la incidencia de la inducción del parto, cesárea, productos de bajo peso, sufrimiento fetal y baja calificación de Apgar. En relación con malformaciones congénitas una de las mujeres abortó un feto anencefálico y otro bebe nació con anomalías congénitas mayores incluyendo hidrocefalia (13).

Ahlgren reportó un incremento del número de niños nacidos con malformaciones mayores, principalmente defectos del tubo neural, hijos de mujeres que recibieron clomifeno como tratamiento para infertilidad. El autor sugirió que la asociación podía deberse principalmente a los medicamentos utilizados para inducir la ovulación, mas que a la infertilidad (38).

Por otra parte existen varios reportes en los que se asocia la inducción de la ovulación con malformaciones congénitas neurológicas, pero no se ha llegado a conclusiones definitivas (14,39).

En nuestro estudio se encontró una clara asociación con la infer-

tilidad materna (OR=4.38 IC95% 0.81-43.7). Riesgo que persistió después de ajustar por posibles confusores (realización de ultrasonido, padecer rinofaringitis, amenaza de aborto). No se ajustó por edad materna, porque esta variable no se encontró como factor de riesgo en el estudio.

Por otra parte en relación con los medicamentos utilizados para la inducción de la ovulación, solo se mencionaron hormonas y ninguna paciente refirió haber recibido clomifeno. De ahí que consideramos que la infertilidad es muy probable que por sí misma sea un factor de riesgo. Quedando pendiente la realización de nuevos estudios para la indagar la consistencia de ésta asociación, dado que el intervalo de confianza que obtuvimos no fue muy preciso, así como la búsqueda de los posibles mecanismos causales intrínsecos en el desarrollo de anomalías cardíacas.

Una de las asociaciones que más llamó la atención fue la exposición a ultrasonido (USG), en donde además de encontrar una tendencia significativa, no se encontró confusión cuando se controló por posibles confusores como infertilidad y amenaza de aborto (sólo hubo un cambio del 5% entre la estimación cruda y la ajustada (tabla 13). Esta asociación fue encontrada principalmente durante la exposición de la madre a USG en el primer trimestre del embarazo.

Es importante señalar que en la literatura este tema está siendo estudiado en forma intensiva, existiendo cierta evidencia de que

puede ser dañino. Se ha señalado en estudios realizados tanto in vivo como in vitro que puede causar daño en la organogénesis, sin embargo aún no se ha llegado a conclusiones definitivas (40-44).

Cabe mencionar que el estudio que realizamos no fue diseñado para probar la hipótesis de que el USG fuera un factor de riesgo, sin embargo el haber encontrado la asociación nos obliga a reportarla, con el objetivo de que se tome en cuenta para futuros estudios y sobre todo señalar que mientras no existan estudios definitivos en favor o en contra, no debe considerarse al USG como un método diagnóstico inocuo y utilizarlo sólo cuando esté clínicamente bien fundamentado y si es posible después del primer trimestre del embarazo.

Se encontró al nacer por cesárea, amenaza de aborto y a la ruptura prematura de membranas como factores de riesgo asociados al desarrollo de cardiopatía congénita. A excepción de la última que tiene un intervalo de confianza amplio, las dos previas presentan una clara asociación. Sin embargo creemos que deben considerarse como indicadores y no como factores de riesgo, por el conocimiento patogénico que puede inferirse de su posible influencia en el desarrollo de la asociación.

Se pueden considerar como un reflejo de un factor causal y no en sí como la causa misma, porque un producto con alteraciones estructurales y/o funcionales del sistema cardiovascular sugiere un parto difícil que puede producir sufrimiento fetal, traduciéndose en una urgencia obstétrica que requiere ser re-

suelto por cesárea, sucediendo lo mismo con la ruptura prematura de membranas. Esta forma de su influencia nos señala considerarlo como indicador y no como factor de riesgo o factor causal.

Con respecto a la amenaza de aborto que también tuvo un OR significativo y que incluso fue seleccionada como una de las variables que más influyen en la asociación con cardiopatías congénitas en el análisis multivariado que se realizó (tabla 29), la consideramos también como un indicador de riesgo, ya que aunque se reporta una prevalencia hasta de 13% de enfermedad cardíaca congénita entre abortos espontáneos, puede ser el reflejo de otros factores causales pudiéndose mencionar la edad materna e inclusive factores genéticos. Es bien conocido que un cigoto de una mujer joven puede ser viable incluso aunque sea portador de genes desfavorables, mientras que el mismo cigoto sería abortado si la madre tuviera una mayor edad. Se ha señalado que conforme avanza la edad se puede tener una mayor acumulación de genes desfavorables por mutación recurrente (35-37).

Otro de los objetivos en este estudio fue establecer asociación entre la ocupación de los padres. En relación con las madres no fue fácil obtener un grupo de referencia, porque se encontró a la exposición a insecticidas como una de las variables más significativas y la exposición fue principalmente en el hogar. Sin embargo la tomamos como grupo de referencia teniendo en mente que los riesgos que obtuvieramos estarían subestimados, dado que este grupo no era un grupo sin exposición. Podemos señalar que a

excepción de las maestras, ninguna otra ocupación mostró significancia estadística y sólo las madres que señalaron trabajar como recepcionistas presentaron el OR mayor.

No consideramos la asociación encontrada en las maestras (OR=0.11), porque no conocemos algún mecanismo biológico plausible que señale que las madres que trabajen como profesoras tengan menos riesgo de que sus hijos desarrollen alguna malformación cardíaca. Sin embargo las recepcionistas se sabe están expuestas a una mayor cantidad de campos electromagnéticos y se ha especulado que la exposición a éstos se encuentra asociados a una mayor frecuencia de abortos en las madres (45). Queremos manifestar que lo señalado sólo es una especulación que necesita contestarse con investigaciones futuras.

En relación con los padres se considera que los vendedores eran en teoría el grupo menos expuesto a diferentes factores de riesgo, de ahí que se tomara como grupo de referencia. Se encontró el mayor riesgo en los albañiles, sin embargo no se conoce algún mecanismo biológico por el cual se asocie a la presencia de cardiopatías congénitas en sus hijos y aunque el OR es de 10.7, el intervalo de confianza es muy amplio, lo que señala que la asociación puede ser espuria y sólo se menciona como una variable a tomar en cuenta en otras investigaciones relacionadas con la ocupación paterna.

Otro de los factores que resultó significativo fue la exposición a sustancias químicas durante el embarazo, principalmente con

insecticidas y productos derivados del petróleo. En el padre también fueron significativas estas variables, aunque no de la misma magnitud encontrada en la madre. Esto concuerda con lo reportado en la literatura en que se ha asociado la presencia de anomalías congénitas con exposición a solventes orgánicos (derivados del petróleo) durante el primer trimestre del embarazo (46). Sin embargo a diferencia de lo reportado, en donde la exposición ha sido ocupacional, en nuestro estudio, por lo menos en lo que respecta a la madre, la exposición fue en el hogar ya que la gran mayoría de ellas eran amas de casa.

Es necesario señalar que cuando afirmaban utilizar insecticidas, reportaron que los más utilizados fueron aerosoles y señalaban las marcas comerciales (H24, OKO, Baygon principalmente), los cuales básicamente son organofosforados. Esto señala que el hogar también es fuente de factores de riesgo.

En relación con otros factores de riesgo como los aspectos genéticos, el desarrollo de enfermedades durante el embarazo infecciosas o de otra índole como hipertensión se fue consistente con lo reportado en la literatura (11-16,18,33).

En los estudios de casos y controles uno de los principales problemas es la selección del grupo de controles, los cuales pueden ser seleccionados en forma aleatoria y no aleatoria, estos último pueden ser hospitalarios o comunitarios.

Aunque se recomienda tener controles aleatorios, no es fácil contar con ellos. Sin embargo si los controles no aleatorios seguirían, en teoría, el mismo camino que siguieron los casos de llegar a ser casos (cardiópatas en nuestro estudio), se les considera como controles perfectamente adecuados para la realización de un estudio de casos y controles válido (47).

En relación con esto, la población de controles residentes del Distrito Federal (DF) que se estudió, de haber presentado una cardiopatía hubiera sido atendida en el mismo hospital de donde se obtuvieron los casos (HC). Esto no lo pudimos asegurar para los controles residentes fuera del DF, por ello realizamos un análisis exclusivamente con los casos y controles de ésta población y en general se encontraron riesgos mayores, ó sea cuando se analiza el grupo en forma total (142 casos y 171 controles) se encuentran los Riesgos Relativos (ORs) de las diferentes asociaciones más chicos, lo cual nos indica que existe subestimación. Sin embargo debido a que se disminuye el tamaño muestral la significancia estadística se compromete, motivo por lo que se decidió reportar el análisis tomando en cuenta al grupo en su totalidad y sólo cuando no existe asociación con el grupo total se hizo referencia al grupo del DF.

Esto fue lo que sucedió con el estudio de la exposición a animales en donde interesaba principalmente la de equinos, no encontrando la asociación cuando se analiza al grupo en su totalidad y sí en el análisis del grupo del DF, incluso se encuentra riesgo en ambos padres, lo cual concuerda con lo encontrado por la Dra.

Yamamoto (29).

Consideramos que el haber encontrado un menor riesgo al reportado previamente, así como la falta de significancia estadística se debe básicamente al tamaño muestral, ya que la población de estudio de la Dra. Yamamoto fue mayor (106 casos y controles) en comparación del nuestro (75 casos y 90 controles).

Aunque encontramos que la convivencia con equinos puede ser un factor de riesgo en el desarrollo de cardiopatía congénitas, aún se necesita precisarla más. Ya que aunque nuestro estudio es consistente con lo reportado por la Dra. Yamamoto, aún queda el hecho de que no se obtuvo una significancia estadística tan determinante como el de ella.

Por otra parte en relación con la plausibilidad biológica, existe un reporte en donde médicas veterinarias presentan mayor frecuencia de abortos y es conocido que muchos abortos presentan frecuentemente malformaciones cardíacas (36).

Llamó la atención el haber encontrado a la convivencia con gatos también como un factor de riesgo. El estudio de esta exposición sólo fue con el objetivo ser un distractor en la población de estudio, para hacer más evidente la exposición a equinos si ésta era realmente un factor de riesgo. Sin embargo aunque puede considerarse como una asociación fortuita, tuvo las mismas características de análisis que la exposición a equinos. Y en

contraparte con la exposición a equinos en donde no se tiene algún agente que explique el por qué del desarrollo de una cardiopatía, con los gatos se conoce que pueden estar infectados por *Toxoplasma gondii* y se sabe que estos parásitos se asocian al desarrollo de malformaciones congénitas (18).

Sin embargo es necesario realizar más estudios en donde se tome en cuenta la convivencia con animales en general y en particular con equinos y gatos para señalarlos como factores de riesgo en el desarrollo de cardiopatías congénitas en el niño.

Por último podemos señalar que aunque obtuvimos un modelo con las variables que mayormente se encuentran asociadas al desarrollo de cardiopatías congénitas en niños, es un modelo que no está validado y sólo se obtuvo como un análisis integral del estudio lo cual no dice de ninguna manera que sean las únicas variables que influyan.

Podemos concluir que debe considerarse a la infertilidad materna como un factor de riesgo asociado al desarrollo de cardiopatías congénitas en sus hijos. Siendo necesario la realización de un mayor número de estudios para apoyar o descartar a la exposición a ultrasonidos y a la convivencia con animales como factores de riesgo.

REFERENCIAS

1. Rudolph A. Tratado de Pediatría. Ed. Labor 1985, pp.1359.
2. Philipi OR, Rencoret SG, Pinto SM y cols. Incidencia de cardiopatías congénitas en nacidos vivos. Rev Chil Pediatr 1986; 57: 447-51.
3. Grabitz RG, Joffres MR y Collins NR. Congenital heart disease: incidence in the first year of life. Am J Epidemiol 1988;128: 381-88.
4. Ferencz Ch, Rubin J, McCarter R y cols. Congenital heart disease prevalence at liverbirth. Am J Epidemiol 1985;125: 31-36.
5. Velasco SR, Santamaria DH, Gómez GM y cols. Cardiopatías congénitas y síndromes genéticos. Bol Med Hosp Infant Mex 1987;44: 332-36.
6. Gev D, Roguinn, Freundlich E. Consanginity congenital heart disease in the rural Arab population in Northern Israel. Hum Hered 1986; 6: 213-17.
7. Ferencz Ch, Neil C, Boughman J y cols. Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: an epidemiologic study. J Pediatr 1989;114:79-86.
8. Campbell MC. Causes of malformations of the heart. Brit Med J 1965;895-904.
9. Corone P, Benaiti C, Feingold J y cols. Familial congenital heart disease: how are various types related. Am J Cardiol 1988;51: 942-45.
10. Burn J. Congenital heart defects- the risks to offspring. Arch Dis Child 1983;58: 947-48.
11. Zierler S. Maternal drugs and congenital disease. Obstetric Gynecol 1985;65: 155-165.
12. Sánchez CA. Efecto del orden de nacimiento y las edades parentales en la causación de malformaciones cardíacas. Rev Esp Cardiol 1981;34: 317-20.
13. Varma RH y Bhatenia RK, Outcome of pregnancy after infertility. Acta Obstet Gynecol Scand 1988;67: 115-119.
14. Boue JG, Boue A. Increased frequency of chromosomal anomalies in abortion after induced ovulation. Lancet 1973;i: 679.

15. Illingworth RS. Why blame the obstetrician?
Brit Med J. 1979;1: 197.
16. Mitchell Ch, Sellmann HA, Westphal MC y Park J.
Etiologic correlates in a study of congenital
heart disease in 56,109 births.
Am J Cardiol 1971;28: 653-657.
17. Moreno H. Sarampión y embarazo.
Infectología. 1986;4: 109-111.
18. Paneth N, Kiely M, Hegyi T y Hiatt M. Investigation of
a temporal cluster of left sided congenital heart disease.
J Epidemiol Com Healt 1984;38: 340-44.
19. Sampayo F. Etiología de las cardiopatías congénitas. Estudio
de las influencias de algunos factores ambientales.
Rev Lat Cardiol 1987;4: 335-41.
20. Holmes LB. Teratogenic effects of anticonvulsivant drugs.
J Pediatric 1988;112: 579-80.
21. Cordero JF, Oakley GP. Exposición a los fármacos durante el
embarazo: consideraciones de índole epidemiológica.
Clin Obstr Ginecol Norteam 1983;2: 501-13.
22. King JC, Fabro S. Consumo de alcohol y de tabaco: efectos
sobre el embarazo.
Clin Obstr Ginecol Norteam 1983;2: 525-539.
23. Little BB, Snell ML, Gilstrap LC y cols. Alcohol abuse during
pregnancy: changes in frequency in a large urban hospital.
Obstet Gynecol 1989;75: 547-550.
24. Mena RM, Pacheco CV, Lama TA y cols. Malformaciones cardiacas
congénitas en el síndrome alcohólico fetal.
Rev Chil Pediatr 1986;398-400.
25. Swan HS, Shaw G, Harris A y Neutra RR. Congenital cardiac
anomalies in relation to water contamination, Santa Clara
Country, California, 1981-1983.
Am J Epidemiol 1989;129: 885-93.
26. Shaw G y Gold EB. Methodological considerations in the study
of parental occupational exposures and congenital malforma-
tions in offspring.
Scand J Work Environ Health 1988;14:344-355.
27. Heinrichs LW. Riesgos reproductivos en el trabajo y en el
hogar.
Clin Obstetr Ginecol Norteam 1983;2: 515-523.
28. Whittermore R. Genetic counseling for young adults who have

- a congenital heart defect.
Pediatrician 1986;13 : 220-227.
29. Yamamoto-Kimura LT, Martínez Sánchez A, Fajardo-Gutiérrez A. Cardiopatías congénitas y su asociación con algunos factores de riesgo en niños de la ciudad de México. Tópicos de interés de la Tercera Reunión Estatutaria 1992. En *Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en México*. Ed. Prensa, S.A de CV México 1992, pp 79-80.
 30. Wilkins J, Steele L, Crawford J y Hueston W. Risk factors for spontaneous abortion among a cohort of female veterinarians. *Am J Epidemiol* 1992;135: 722.
 31. Schenker M, Samuels S, Green R y Wiggins P. Adverse reproductive outcomes among female veterinarians. *Am J Epidemiol* 1990;136: 96-106.
 32. Dean GA, Dean JA, Burton AH, Dicker RC, Epi Info, Version 5: a word processing, database and statistics program for epidemiology on microcomputers, USD, Incorporates, Stone Mountain, Georgia, 1990.
 33. Bai S, Vijayalekshmi M, Nair P. Congenital malformations of the cardiovascular system. *Indian Pediatrics* 1988;25: 839-844.
 34. Anand JS, Javadekar BB, Belani M. Congenital malformations in 2000 consecutive births. *Indian Pediatrics* 1988;25: 845-851.
 35. Sánchez CA y García SJ. Genetics of patent ductus arteriosus. *Basic Res Cardiol* 1975;70: 456-466.
 36. Chinn A, Fitzsimmons J, Shepard T y Fantel A. Congenital heart disease among spontaneous abortuses and stillborn fetuses: prevalence and associations. *Teratol* 1989; 40:475-482.
 37. Shepard T, Fantel A y Fitzsimmons. Congenital defect rates among spontaneous abortuses: twenty years of monitoring. *Teratology* 1989; 39: 325-331.
 38. Ahlgren M. Outcome of pregnancy after clomiphene therapy. *Acta Obstetric Gynecol* 1976; 55: 371-375.
 39. Field B, Kerr Ch. Ovulation stimulation and defects of neural tube closure. *Lancet* 1974;21: 1511.
 40. Bolsen B. Question of risk still hovers over routine prenatal use of ultrasound. *JAMA* 1982;247: 2195-2196.

41. Pizzarello D, Vivino A, Madden B y cols. effect of pulsed low-power ultra sound on growing tissues. *Expl Cell Biol* 1978;46: 179-191.
42. McClain RM, Hoar R, Saltzman MB. Teratologic study of rats exposed ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114: 39-42.
43. Sholomo MM, Serr DM, Tamari I y cols. The safety of ultrasound in fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1972;113:651-661.
44. McLeod DR, Folow SB. Multiple malformations and exposure to therapeutic ultrasound during organogenesis. *Am J Med Genetics* 1989;34: 317-319.
45. Goldhaber MK, Polen MR, Hiatt RA. The risk of miscarriage and birth defects among women who use visual display terminals during pregnancy. *Am J Ind Med* 1988;13:695-706
46. Shaw G, Maloe L y Katz L. Maternal workplace exposures to organic solvents and congenital cardiac anomalies. *Am J Epidemiol* 1992;135: 785.
47. Rothman KJ. *Modern Epidemiology*. Boston: Litte, Brown and Company, 1986.

TABLA 1

DISTRIBUCION DE LA POBLACION ESTUDIADA SEGUN SEXO

SEXO	CASOS n (%)	CONTROLES n (%)
Masculino	76 (53)	103 (60)
Femenino	66 (47)	68 (40)
Total	142	171

χ^2 : 1.46 ; p:0.23

TABLA 2

EDAD DEL PACIENTE AL MOMENTO DE SU DIAGNOSTICO

EDAD EN MESES	CASOS	CONTROLES
	n (%)	n (%)
< 1	54 (38)	34 (20)
2 - 12	69 (49)	71 (42)
13 - 24	9 (6)	27 (16)
25 - 36	4 (3)	16 (9)
37 - 48	3 (2)	14 (8)
49 - 60	3 (2)	9 (5)
TOTAL	142	171

$\chi^2 = 28.45; p: 0.00002$

TABLA 3

FRECUENCIA DE LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS ESTUDIADAS	
CARDIOPATIA	n (%)
Cardiopatía compleja	33 (23)
Comunicación interventricular	32 (22)
Persistencia del conducto arterioso	30 (21)
Estenosis valvular pulmonar	7 (5)
Coartación de aorta	7 (5)
Tetralogía de Fallot	7 (5)
Conexión venosa anómala	4 (3)
Estenosis aórtica	4 (3)
Transposición de grandes vasos	3 (2)
Comunicación interauricular	3 (2)
Atresia tricuspídea	3 (2)
Atresia valvular pulmonar	2 (1)
Tronco común	2 (1)
Doble vía de salida del ventrículo derecho	2 (1)
Hipoplasia arterial pulmonar	2 (1)
Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico	1 (1)
TOTAL	142

TABLA 4

EXAMENES REALIZADOS PARA ESTABLECER EL
DIAGNOSTICO EN LOS CASOS (CARDIOPATAS)

TIPO DE ESTUDIO	n	(%)
Rx de tórax	142	(100)
Electrocardiograma ¹	142	(100)
Ecocardiograma ²	34	(24)
Cateterismo ³	108	(76)

1. Electrocardiograma y radiografía.
2. Ecocardiograma, electrocardiograma y Rx de tórax.
3. Cateterismo, ecocardiograma, electrocardiograma y radiografía de tórax.

TABLA 5

ESCOLARIDAD DE LA MADRE

VARIABLE	CASOS n (%)	CONTROLES n (%)
Primaria ó menos	47 (33)	47 (28)
Secundaria	61 (43)	75 (44)
Bachillerato y más	34 (24)	49 (29)
TOTAL	142	171

$\chi^2 = 1.48$; $p = 0.47$

TABLA 6

ESCOLARIDAD DEL PADRE

VARIABLE	CASOS n (%)	CONTROLES n (%)
Primaria ó menos	30 (21)	34 (20)
Secundaria	57 (40)	66 (39)
Bachillerato y más	55 (39)	71 (41)
TOTAL	142	171

$\chi^2 = 1.79$; $p = 0.61$

TABLA 7

EDAD DE LA MADRE AL CONCEBIR A SU HIJO

EDAD EN AÑOS	CASOS n (%)	CONTROLES n (%)	OR ¹	IC95% ²	p
15 - 20	24 (17)	37 (22)	0.78	0.41-1.46	0.40
21 - 30	85 (60)	102 (60)	1		
31 y más	33 (23)	32 (19)	1.24	0.68-2.26	0.46
TOTAL	142	171			

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

TABLA 8

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN
ACTIVIDADES QUE REALIZADA LA MADRE EN EL EMBARAZO

ACTIVIDAD	CASOS n (%)	CONTROLES n (%)	OR ¹	IC95% ²	p
Labores del hogar	107 (75)	120 (70)	1		
Secretaria	11 (8)	8 (5)	1.54	.55-4-39	0.37
Cajera	4 (3)	8 (5)	0.56	0.14-2.13	0.35
Cocinera	4 (3)	2 (1)	2.24	0.34-18.0	0.34
Recepcionista	4 (3)	1 (0.6)	4.49	0.43-222	0.14
Costurera	3 (2)	1 (0.6)	3.36	0.26-178	0.26
Enfermera	3 (2)	7 (4)	0.48	0.08-2.18	0.29
Aux. de contador	2 (1)	3 (2)	0.75	0.06-6.66	0.75
Dar clases	1 (0.7)	10 (6)	0.11	0.00-0.82	0.01
Intendencia	1 (0.7)	3 (2)	0.37	0.01-4.75	0.38
Dentista	1 (0.7)	0 -	-	-	-
Técnico laboratorista	1 (0.7)	0 -	-	-	-
Cortadora de café	0 -	1 (0.6)	-	-	-
Control de calidad	0 -	1 (0.6)	-	-	-
Supervisora	0 -	2 (1.2)	-	-	-
Elaborar dulces	0 -	1 (0.6)	-	-	-
Dibujante	0 -	1 (0.6)	-	-	-
Aux. de puericultura	0 -	1 (0.6)	-	-	-
TOTAL	142	170			

1. OR: Razón de momios

2. IC95%: Intervalo de confianza al 95%

TABLA 9

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATÍAS CONGENITAS SEGUN ACTIVIDAD QUE REALIZABA EL PADRE

ACTIVIDAD	CASOS (n=142) n (%)	CONTROLES (n=171) n (%)	OR ¹	IC 95% ²	p
Vendedor	14 (10)	15 (9)	1		
Mecánico	13 (9)	8 (5)	1.74	0.48-6.42	0.34
Oficinista	10 (7)	5 (3)	2.14	0.49-9.62	0.25
Albañil	10 (7)	1 (0.6)	10.7	1.11-253	0.015
Supervisor	9 (6)	16 (9)	0.60	0.17-2.06	0.36
Ayudante Gral.	8 (6)	11 (6)	0.78	0.21-2.92	0.67
Chofer	6 (4)	10 (6)	0.64	0.15-2.64	0.49
Consulta médica	6 (4)	2 (1)	3.2	0.45-27.9	0.18
Intendencia	6 (4)	5 (3)	1.29	0.26-6.43	0.72
Jefe	5 (4)	8 (5)	0.67	0.14-3.05	0.55
Agricultor	5 (4)	6 (4)	0.89	0.18-4.4	0.87
Contabilidad	5 (4)	4 (2)	1.34	0.24-7.69	0.70
Mensajero	4 (3)	9 (5)	0.48	0.09-2.28	0.29
Manejo de máquinas	4 (3)	6 (4)	0.71	0.13-3.79	0.65
Vigilante	4 (3)	7 (4)	1.61	0.12-3.11	0.58
Mesero	3 (2)	4 (2)	0.80	0.11-5.45	0.79
Manejo de computadoras	3 (2)	1 (0.6)	3.21	0.24-90.8	0.32
Pintor	3 (2)	0 -	3.20 ³	0.24-89.6	0.32
Barnizador	2 (1)	1 (0.6)	2.14	0.13-67.5	0.55
Impresor	2 (1)	1 (0.6)	2.14	0.13-67.5	0.55
Otros	20 (14)	61 (33)	0.35	0.13-0,93	0.18

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Se utilizó el método de Haldane para poder calcularlo

TABLA 10

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS

VARIABLES	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC95% ²	p
Problemas para embarazarse ³	7	2	4.38	0.81-43.71	0.047
Abortos	23	32	0.84	0.44-1.58	0.56
Partos prematuros	12	9	1.66	0.62-4.47	0.26
Obitos	1	4	0.30	0.01-2.91	0.25
Complicaciones durante el embarazo ⁴	44	41	1.44	0.84-2.46	0.15
Cesárea	77	62	2.08	1.28-3.38	0.001

1. OR= Razón de momios

2. IC95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Infertilidad

4. Amenaza de aborto

TABLA 11

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN
COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO DE LA MADRE

VARIABLES	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC95% ²	p
Amenaza de aborto	22	13	2.22	1.03-5.0	0.026
RPM ³	5	1	6.7	0.74-154	0.04
Toxemia	6	3	2.68	0.58-13.9	0.15
Amenaza de parto prematuro	4	17	0.32	0.09-1.04	0.03
Diabetes gestacional	2	1	2.68	0.19-75.78	0.40
Hiperémesis gravídica	2	1	2.68	0.19-75.78	0.40
Otras ⁴	2	5	0.54	0.07-3.20	0.45
Sin complicaciones	97	130			

1. OR= Razón de momios

2. IC 95% = Intervalo de confianza al 95%

3. Ruptura prematura de membranas

4. Oligohidramnios, hematuria, polihidramnios, hemólisis, pielo-
nefritis, crisis asmática.

TABLA 12

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN
ESTUDIOS DE GABINETE REALIZADOS A LA MADRE
DURANTE EL EMBARAZO

VARIABLE	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC95% ²	p
RX ³	8	6	1.64	0.50-5.54	0.36
USG ⁴	54	49	1.53	0.92-2.54	0.079

1. OR= Razón de momios

2. IC95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Radiografía

4. Ultrasonografía

TABLA 13

RIESGO RELATIVO (OR) SEGUN EL MES*
DE REALIZACION DEL ULTRASONIDO

MESES	CASOS (n=54)	CONTROLES (n=49)	OR ¹	IC 95% ²	p
01 a 03	18	12	2.10	0.91-4.93	0.05
04 a 06	19	19	1.40	0.66-2.96	0.33
07 a 09	17	18	1.40	0.65-3.01	0.34
SIN EXPOSICION	88	122	1		

1. OR= Razón de momios

2. IC 95% = Intervalo de confianza al 95%

*Tendencia Xt= 4.137 ; p= 0.04

TABLA 14

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS' SEGUN EXPOSICION A PRODUCTOS QUIMICOS (MADRE).

VARIABLE	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC95% ²	p
Fertilizantes	1	1	1.2	0.00-45.2	0.89
Insecticidas	14	1	18.59	2.48-390.3	0.0001
Derivados del petróleo ³	10	4	3.16	0.89-12.3	0.04
Otros químicos ⁴	4	1	4.93	0.51-119.1	0.11

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Pinturas, gasolina, petróleo.

4. Thinner y metanol.

TABLA 15

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN
INFECCIONES EN EL EMBARAZO

VARIABLES	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC95% ²	p
Padecer infecciones (Si)	84	64	2.42	1.50-3.92	0.0001
Rubeola ³	4	0	6.18	0.7-294	0.027 ⁴
Rinofaringitis	60	38	2.56	1.52-4.33	0.0001
Otras ⁵	20	16	1.58	0.74-3.38	0.19

1. OR= Razón de momios

2. IC95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Se utilizó el método de Haldane para poder calcularlo

4. Xt= 3.84 ; p=0.05

5. Vulvovaginitis, infección de vías urinarias

TABLA 16

RIESGO RELATIVO (OR) SEGUN EL MESES* DE LAS
INFECCIONES (RINOFARINGITIS)

MESES	CASOS (n=60)	CONTROLES (n=38)	OR ¹	IC 95% ²	p
0 a 3	26	11	3.83	1.70-8.7	0.0002
4 a 6	25	19	2.13	1.05-4.33	0.02
7 a 9	9	8	1.82	0.62-5.45	0.22
SIN EXPOSICION	82	133	1		

1. OR= Razón de momios

2. IC95%= Intervalo de confianza al 95%

*Tendencia $X_t = 16.23$; $p = 0.00006$

TABLA 17

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS
SEGUN INGESTA DE MEDICAMENTOS DURANTE
EL EMBARAZO

VARIABLES	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC95% ²	p
Tomar medicamentos (Sí)	101	106	1.51	0.91-2.52	0.08
Vitaminas	32	55	0.92	0.49-1.73	0.78
Sulfato ferroso	30	28	1.70	0.85-3.42	0.10
Ampicilina	13	11	1.87	0.70-5.01	0.16
Terbutalina	5	1	0.72	0.20-2.47	0.56
Hormonas ³	2	3	1.06	0.12-8.25	0.95
Dipirona	2	1	3.17	0.22-91.44	0.33
Bonadoxina	1	1	1.59	0.0-59.5	0.74

1. OR= Razón de momios

2. IC95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Progesterona, estrógenos

TABLA 18

RIESGO RELATIVO (OR) SEGUN EL MES*
DE LA INGESTA DEL MEDICAMENTO

VARIABLE (meses)	CASOS (n=101)	CONTROLES (n=107)	OR ¹	IC 95% ²	p
01 a 03	52	39	2.08	1.13-3.84	0.01
04 a 06	38	49	1.21	0.65-2.25	0.51
07 a 09	11	19	0.90	0.36-2.25	0.81
SIN EXPOSICION	41	64	1		

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

*Tendencia $X_t = 6.052$; $p = 0.01$

TABLA 19

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN ANTECEDENTES FAMILIARES.

VARIABLE	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC 95% ²	p
Parentesco entre los padres	2	1	2.43	0.17-69.54	0.45
Familiares enfermos del corazón	39	19	3.03	1.59-5.83	0.0002
Padres enfermos del corazón	6	6	3.7	0.66-27.53	0.088

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

TABLA 20

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN
CONVIVENCIA CON ANIMALES (MADRE)

TIPO DE ANIMAL	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC 95% ²	p
Perros	54	68	0.93	0.57-1.51	0.75
Gatos	32	31	1.31	0.72-2.38	0.33
Caballos	5	7	0.86	0.23-3.12	0.79
Otros ³	12	11	1.34	0.53-3.42	0.49

1. OR= Razón de momios
2. IC 95% = Intervalo de confianza al 95%
3. Conejos, palomas, canarios, pericos, gallinas, puercos, vacas, borregos.

TABLA 21

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN
 CONVIVENCIA CON ANIMALES SOLO EN RESIDENTES
 DEL DISTRITO FEDERAL (MADRE)

TIPO DE ANIMAL	CASOS (n=75)	CONTROLES (n=90)	OR ¹	IC95% ²	P
Perros	31	33	1.22	0.61-2.41	0.54
Gatos	21	12	2.53	1.07-6.0	0.019
Caballos	2	1	2.44	0.17-70.5	0.45
Otros ³	6	3	2.53	0.53-13.49	0.18

1. OR: Razón de mcmios

2. IC95%: Intervalo de confianza al 95%

3. Conejos, palomas, canarios, pericos, gallinas.

TABLA 22

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN ENFERMEDADES EN LA MADRE

VARIABLE	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC95% ²	p
Diabetes	1	1	1.21	0.00-45.28	0.89
Hipertensión arterial	12	3	5.17	1.31-23.86	0.005
Hipertensión en el embarazo ³	8	3	3.45	0.81-16.74	0.06

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Esta variable sólo se evaluó en 130 casos y 160 controles

TABLA 23

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN
HABITOS TABAQUICO Y ALCOHOLICO EN LA MADRE

VARIABLE	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC 95% ²	p
Tabaquismo	19	17	1.40	0.66-2.98	0.34
Alcoholismo	8	13	0.73	0.26-1.96	0.48
Fumar durante el embarazo	12	10	1.49	0.57-3.88	0.37

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

TABLA 24

EDAD DEL PADRE AL MOMENTO DE LA CONCEPCION
DE SU HIJO

EDAD EN AÑOS	CASOS n (%)	CONTROLES n (%)	OR ¹	IC95% ²	p
15 - 20	9 (6)	8 (5)	1.64	0.55-4.94	0.32
21 - 30	74 (52)	109 (64)	1		
31 y más	59 (42)	55 (32)	1.57	0.95-2.58	0.06

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

TABLA 25

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN EXPOSICION A PRODUCTOS QUIMICOS (PADRE)

VARIABLE	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC 95% ²	p
Fertilizantes	5	7	0.86	0.23-3.12	0.79
Insecticidas	7	3	2.85	0.71-4.79	0.11
Derivados del petróleo ³	46	26	2.67	1.50-4.79	0.000
Otros químicos ⁴	14	5	3.63	1.17-12.0	0.01

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Pinturas, petróleo, gasolina

4. Thinner, gas butano, alcohol, amoniaco, aguarrás, solventes

TABLA 26

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN CONVIVENCIA CON ANIMALES (PADRE)

TIPO DE ANIMAL	CASOS (n=142)	CONTROLES (n=171)	OR ¹	IC 95% ²	p
Perros	52	67	0.90	0.55-1.46	0.64
Gatos	28	26	1.30	0.73-2.50	0.29
Caballos	11	11	1.22	0.47-3.1	0.65
Otros ³	3	5	0.72	0.13-3.58	0.65

1. OR= Razón de momios

2. IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

3. Conejos, palomas, canarios, pericos, gallinas, puercos, vacas, borregos.

TABLA 27

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATIAS CONGENITAS SEGUN
 CONVIVENCIA CON ANIMALES SOLO EN RESIDENTES
 DEL DISTRITO FEDERAL (PADRE)

TIPO DE ANIMAL	CASOS (n=75)	CONTROLES (n=90)	OR ¹	IC95% ²	P
Perros	31	32	1.28	0.64-2.54	0.44
Gatos	28	26	2.84	1.10-7.49	0.01
Caballos	5	2	3.14	0.51-24.53	0.15
Otros ³	0	2	0.49	0.00-5.15	0.20

1. OR: Razón de momios

2. IC95%: Intervalo de confianza al 95%

3. Conejos, palomas.

TABLA 28

RIESGO RELATIVO (OR) AJUSTADO DE LAS VARIABLES
INFERTILIDAD Y ULTRASONIDO

VARIABLE	ORc ¹	ORa ²	IC95% ³	p
Infertilidad ⁴	4.40	4.10	.81-20.6	.086
Ultrasonografía ⁵	1.54	1.47	.90-2.38	.118

1. ORc: Razón de momios crudo
2. ORa: Razón de momios ajustada
3. IC95% : Intervalo de confianza al 95%
4. Controlada por ultrasonografía, rinofaringitis, y amenaza de aborto.
5. Controlada por infertilidad y amenaza de aborto

TABLA 29

VARIABLES MATERNAS MAS SIGNIFICATIVAS
EN EL ANALISIS MULTIVARIADO

VARIABLE	ORa ¹	EE ²	IC 95% ³	p
Insecticidas	12.53	1.06	1.57-99.56	0.017
Familiares enfermos ⁴	2.33	0.32	1.234-4.423	0.009
Rinofaringitis	1.98	0.26	1.177-3.348	0.010
Complicaciones en el embarazo ⁵	2.29	0.38	1.081-4.878	0.031

1. Razón de momios ajustada
2. Error estándar
3. Intervalo de confianza al 95%
4. Antecedentes familiares de enfermedades del corazón
5. Amenaza de aborto