



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**



HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA

***“INCIDENCIA DE CARDIOPATIAS COMPLEJAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA
POR VIRUS SARS-CoV-2”***

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA

Presenta:

Karla Bequerisse Gutiérrez

Residente Neonatología

Asesor de Tesis:

Dr. Ary Pérez Jaramillo

Dra. Vanessa Cruz Rodríguez

Asesor Metodológico:

Dra. Lorena Padilla Martínez

Maestra en Ciencias Médicas e Investigación

Puebla Pue. Enero de 2023



Índice

RESUMEN	3
ABREVIATURAS	5
ANTECEDENTES GENERALES	6
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
OBJETIVOS	19
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	37
FORTALEZAS Y DEBILIDADES	38
BIBLIOGRAFÍA	39

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA

HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Este trabajo fue realizado en el hospital de la Mujer Puebla, bajo la dirección del Dr. Ary Pérez Jaramillo, la Dra. Vanessa Cruz Rodríguez y de la Dra. Lorena Padilla Martínez con el título “Incidencia de Cardiopatías Complejas antes y durante la Pandemia por Virus SARS-CoV-2”, estudio realizado en el periodo comprendido entre Enero de 2019 y Mayo de 2022 por la Dra. Karla Beguerisse Gutiérrez, hacemos constar que se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

Dr. Ary Pérez Jaramillo

Asesor Experto

Médico Pediatra Neonatólogo

Dra. Vanessa Cruz Rodríguez

Asesor Experto

Médico Pediatra Cardiólogo

Dra. Lorena Padilla Martínez

Asesor Metodológico

Médico Pediatra

Bióloga Maria de Lourdes Hurtado

Hernández

Coordinadora de Investigación

Dra. Eric Alejandro Varela Gutiérrez

Jefe de Enseñanza e Investigación.

RESUMEN

“INCIDENCIA DE CARDIOPATIAS COMPLEJAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR VIRUS SARS-CoV-2.”

Hospital de la Mujer Puebla. Beguerisse-Gutierrez Karla, karlibegu@gmail.com, Perez-Jaramillo Ary, Cruz-Rodriguez Vanessa, Padilla-Martínez Lorena.

Introducción: Las cardiopatías congénitas son el defecto más comúnmente presentado al nacimiento a nivel mundial. Los factores genéticos son la causa predominante de este padecimiento. Las infecciones virales durante la gestación se han asociado con malformaciones en el RN. El tropismo viral por la placenta depende de la expresión del receptor de entrada viral por parte del componente celular de estos tejidos y de la respuesta inmunitaria materna específica al virus. La enfermedad por COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, es una crisis mundial de salud pública. La pandemia de SARS-CoV-2 ha evolucionado continuamente con diferentes variantes, manifestaciones de síntomas, estados de virulencia y vacunación.

Objetivo: Investigar la incidencia de cardiopatías complejas antes y durante la pandemia por Virus SARSCoV-2.

Material y Métodos: El estudio fue de tipo comparativo, observacional, transversal, ambielectivo y homodémico. Se llevó a cabo en el Hospital de la Mujer de Puebla, en un periodo comprendido entre Enero de 2019 y Mayo 2022. Se incluyeron a recién nacidos con diagnóstico de cardiopatía congénita realizado por ecocardiograma y se llevó a cabo durante un periodo que contempla una fase previa a la pandemia por SARS-COV-2 y un periodo que incluye la pandemia por este mismo agente.

Resultados: Se observó un incremento significativo en la presentación de cardiopatías complejas como la Coartación Aórtica y la Heterotaxia Visceral.

Conclusiones: Resultado estadísticamente significativo. Se encontró asociación entre las cardiopatías congénitas complejas y el periodo de pandemia por SARS-COV2 ($p=0.03$). Se requieren estudios prospectivos, de cohorte, moleculares, genéticos y ambientales para poder identificar el papel que juega el virus del SARS-COV 2.

Palabras Clave: Cardiopatías congénitas, SARS-CoV-2, pandemia.

ABREVIATURAS

CC	Cardiopatías Congénitas
RN	Recién Nacido
CIA	Comunicación interauricular
CIV	Comunicación interventricular
CCC	Cardiopatías Congénitas Críticas
INEGI	Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática
PCA	Persistencia del Conducto Arterioso
BMP-2	Proteína Morfogenética Ósea 2
FGF-4	Factor de Crecimiento de Fibroblastos 4
TF	Tetralogía de Fallot
TGA	Transposición de las Grandes Arterias
DM	Diabetes Mellitus
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
CVB	Coxsackie Virus B
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus 2019
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus tipo 2
ACE2	Enzima Convertidora de Angiotensina 2

ANTECEDENTES GENERALES

Las cardiopatías congénitas son el defecto más comúnmente presentado al nacimiento a nivel mundial(1). Se define como cardiopatía congénita a la anomalía encontrada en la estructura cardiocirculatoria o en la función del corazón y los grandes vasos, que se encuentra presente en el nacimiento aun cuando esta se diagnostique posteriormente en el transcurso de la vida del portador de la malformación(2). En la definición clásica de Mitchell y colaboradores, se precisa que la cardiopatía congénita es la anomalía estructural del corazón o de los grandes vasos intratorácicos que tienen una repercusión real o potencial en la salud del individuo(3).

La prevalencia de las CC (cardiopatías congénitas) a nivel mundial aún no está bien establecida, puesto que existen diferencias en los factores de riesgo genéticos y ambientales en los diferentes países(4). Es una de las malformaciones congénitas más frecuentemente diagnosticadas afectando aproximadamente al 0.8-1.2% de los recién nacidos (RN) vivos a nivel mundial. En el 2017 la incidencia de las CC a nivel mundial fue de 17.9/1000 RN vivos. la Comunicación Interventricular (CIV) y la Comunicación Interauricular (CIA) fueron los tipos de CC más comúnmente presentados con una incidencia de 5.29/1000 RN vivos y representaron en total el 29.6% de todas las CC identificadas. Se ha mantenido estable la incidencia de las CC de 1990-2017 a nivel global, lo que sugiere que no ha habido un avance significativo en la prevención de esta patología y la necesidad de un estudio más profundo acerca de la etiología. La mayor parte de las CC se deben a causas multifactoriales debido a factores genéticos y ambientales(5).

En México se desconoce la incidencia real de las CC. Según un estudio realizado durante la década de 1990, las cardiopatías congénitas en niños menores de 2 años, ocupan el segundo lugar, solo superadas por las malformaciones del sistema nervioso central (2). La información más actualizada de la que se dispone se basa en las tasas de mortalidad de las encuestas del INEGI del 2019 en la que se reportó como la primera causa de muerte en hombres y mujeres las enfermedades del corazón (información que excluye al infarto agudo al miocardio) sin embargo

no se hace la diferencia entre las cardiopatías congénitas y otras patologías cardíacas. También se reportó que la prevalencia va del 0.8 al 1% en los RN vivos de ese año (6). En cuanto al tipo de cardiopatía, las más frecuentes fueron la Persistencia del Conducto Arterioso (PCA) y después la CIA. En prematuros la PCA fue la afección que más se presentó, sin embargo, en los RN a término las que predominaron fueron la CIA y la CIV (2).

Las CC se producen como resultado de alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón. La formación de las estructuras cardíacas es muy compleja. Inicia en el día 18 de vida intrauterina y se completa hacia la octava semana de gestación(7). El período vulnerable para el desarrollo de una malformación del corazón fetal se encuentra a partir de los 14 días de la concepción y se puede extender hasta los 60 días(8).

En el periodo de gastrulación, el cual ocurre entre el día 15 y 18 de gestación, se presenta la etapa precardiogénica. Durante esta etapa, el disco embrionario da origen a las áreas de donde se desarrollarán los futuros órganos. Las áreas cardíacas se desarrollan del mesodermo. En esta etapa también ocurre la diferenciación celular a cardiomiocitos que surge a partir de la expresión de los genes NKX2.5, MEF2 y GATA-4, los cuales son estimulados por señales moleculares provenientes de la proteína morfogenética ósea 2 (BMP-2) y el factor de crecimiento de fibroblastos 4 (FGF-4). A partir de este momento se forma la herradura cardiogénica, de la cual surge el tubo cardíaco primitivo.(9)

El día 18 de vida intrauterina inicia la formación del tubo cardíaco primitivo a partir de la herradura cardíaca en la etapa conocida como pre-asa. El tubo cardíaco primitivo está constituido por células endocárdicas y células miocárdicas entre las cuales se encuentra una capa de tejido conocido como gelatina cardíaca de Davis de la cual se desarrollan los septos y valvas, aquí mismo se forma la porción trabeculada de los ventrículos. Aproximadamente en el día 22 de gestación, el tubo cardíaco comienza a flexionarse adoptando la forma de una "S", a esta etapa se le llama etapa de asa. En este periodo se forma el segmento atrial y el asa bulbo ventricular

de la que se desarrollan los infundíbulos ventriculares, ventrículo derecho y ventrículo izquierdo. Es en esta etapa en donde se determina la posición espacial de los ventrículos y en donde puede surgir la discordancia atrioventricular. A partir del día 26 de vida intrauterina se inicia el desarrollo de los tabiques que separan los ventrículos y las valvas que limitan el paso de la sangre a través del corazón, a esta etapa se le conoce como etapa de pos-asa. Y es también en este momento en el cual aparece la capa más externa del corazón, el epicardio, así mismo aparecen los sistemas venoso y arterial. Durante esta etapa se forma el seno venoso que para el día 28 de gestación se conectará únicamente con la aurícula derecha y en donde desembocarán las venas cavas superior e inferior y el seno coronario. Durante este periodo de tiempo aparece también la vena pulmonar primaria que se conecta con la aurícula izquierda. Las alteraciones en esta etapa de la formación cardiaca pueden desencadenar en la conexión venosa pulmonar anómala. En la etapa de pos-asa se realiza también la tabicación atrial definitiva. El primer esbozo de tabicación lo forma el septum primum y posteriormente se forma el septum secundum hacia el día 37 de gestación. La parte central del tabique formado por el septum primum se queda sin el recubrimiento del segundo septum y conforma el foramen oval por el cual pasará la sangre libremente entre ambas cavidades atriales durante la vida fetal. En este periodo de tiempo (aproximadamente día 38 de gestación) se forman las valvas tricúspide y mitral. Es en este momento en el cual se podrá presentar alteraciones de las valvas o defectos como el canal atrioventricular. En el día 42 se forma el sistema aórtico derivado del proceso troncal y las válvulas aórtica y pulmonar, momento en el cual surge las cardiopatías troncoconales como la Tetralogía de Fallot (TF) o la Transposición de las Grandes Arterias (TGA) y hacia el día 45 de vida intrauterina se forma el tabique intraventricular definitivo (9).

La etiología de las cardiopatías no está del todo clara. Los estudios epidemiológicos sugieren que los factores genéticos son la causa predominante de este padecimiento, aunque la exposición a diversos factores ambientales es también relevante.(10) Aproximadamente 15% de los casos de CC no se pueden atribuir a una causa en específico.(5) La Diabetes Mellitus (DM)

materna es uno de los más comúnmente asociados a dicha patología sin embargo otros factores asociados son obesidad materna, infecciones virales durante la gestación, ingestión etílica y de drogas, exposición a ciertos fármacos como el ácido retinoico y la talidomida. (11) (12)

Determinar la causa de la CC es importante para el paciente y su familia, entender la etiología de igual manera beneficiará el manejo del paciente, ayudando encontrar complicaciones posibles (13). En general las CC son de etiología desconocida y siguen un modelo de herencia multifactorial que implica tanto factores genéticos como ambientales. Las anomalías cromosómicas pueden causar CC debido a diferentes mecanismos, el material cromosómico puede ser ganado o perdido lo que conlleva a alteración genética con repercusión en la formación cardiaca. (13)

Algunos factores ambientales ante los cuales está expuesto el feto durante la gestación pueden provocar CC, un ejemplo de esto es el padecimiento materno de Diabetes Mellitus que se ha visto asociado a defectos como la Heterotaxia Visceral, defectos en el septum auriculoventricular y alteración en las vías de salida del corazón. (14)

Las alteraciones en el desarrollo del corazón dan como resultado una gran variedad de defectos y aunque las CC pueden ser causadas por exposiciones ambientales a teratógenos (15), la observación de una alta recurrencia en formas familiares de la enfermedad sostiene fuertemente la base genética como causa de las CC.(16)

Se estima que alrededor de 400 genes están asociados con la patogénesis de las CC. Las mutaciones en los genes que codifican los factores de transcripción, los transductores de señalización celular y los modificadores de la cromatina pueden interferir con la especificación, la diferenciación y el patrón de tipos de células importantes en el desarrollo del corazón, lo que provoca alteraciones en la estructura y función del corazón. Dado que muchas de las proteínas codificadas por estos genes funcionan de forma sinérgica o están conectadas por redes funcionales, esto sugiere que una amplia red de interacción puede estar asociada con la enfermedad. Las CC tienen en gran medida patrones de herencia no mendelianos y son

mediadas por una genética compleja. El descubrimiento de la patogénesis que hay en las CC ha sido posible gracias a diferentes estudios que se han realizado utilizando modelos animales (17). Se han identificado alteraciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN) como causas de estas malformaciones, así como alteraciones en los factores de transcripción genéticos (18). Las proteínas con tales mutaciones nocivas muestran cambios en la actividad transcripcional o sinérgica, que pueden interferir con la expresión del resto de la cadena genética, ocasionando así la falla de la expresión celular y su diferenciación (19)

El gen NKX2-5 se expresa en las primeras etapas de la cardiogénesis, regulando la diferenciación y proliferación de cardiomiocitos, las mutaciones en el gen GATA4 disminuyen la actividad transcripcional y se ha asociado con defectos como Válvula Aórtica Bicúspide y alteraciones en el septum ventricular. Los factores de transcripción TBX que se expresan en todo el corazón en desarrollo y sus mutaciones se expresa en los defectos del tracto de salida (20). La pérdida de objetivos transcripcionales de TBX también causa hipoplasia grave de células cardíacas. Las mutaciones en FOXC2 son una causa bien caracterizada de la Tetralogía de Fallot, defectos en el septum atrial y ventricular, Ventrículo izquierdo Hipoplásico, Válvula Aórtica Bicúspide y también Malrotación Intestinal (21). También se ha observado pérdida de señalización de la vía Nodal y de la vía Notch lo cual de igual manera desencadena en diferentes malformaciones cardíacas. La deficiencia de BMP4 puede causar defectos septales, remodelación defectuosa del cojín endocárdico y formación anormal de válvulas pulmonares. Se sabe que las mutaciones en ACTC1, DCHS1, TTN, ELN, MYH6, MYH7 y MYH11 causan defectos cardíacos (17).

Los diferentes sitios de aparición de las malformaciones cardíacas las clasifican en categorías principales: lesiones de lado derecho, lesiones de lado izquierdo, defectos conotruncales, defectos de lateralidad y defectos septales aislados. Las lesiones del lado derecho incluyen Síndrome del Corazón Derecho Hipoplásico, Anomalía de Ebstein y Atresia de la Arteria Pulmonar. Las lesiones de lado izquierdo incluyen Válvula Aórtica Bicúspide, Estenosis Aórtica,

Coartación de la Aorta y Síndrome del Corazón Izquierdo Hipoplásico. Los defectos conotruncales incluyen Tetralogía de Fallot, Atresia Pulmonar, Tronco Arterioso y Ventrículo Derecho con Doble Vía de Salida. Los defectos de lateralidad incluyen Heterotaxia, defectos del tabique auriculoventricular, Retorno Venoso Pulmonar Anómalo, Transposición de las Grandes Arterias, Dextrocardia y Situs Inversus Totalis (18).

Las CC se pueden clasificar en cianógena y acianógena. Las cardiopatías cianógena también se denominan cardiopatías congénitas críticas (CCC). Las CCC se pueden a su vez subclasificar en 3 grupos distintos: las cardiopatías con obstrucción del corazón izquierdo, cardiopatías con obstrucción del corazón derecho y lesiones mixtas. (22)

Se consideran CCC las siguientes: Coartación Aórtica, Ventrículo Derecho con Doble Vía de Salida, Transposición de las Grandes Arterias, Anomalía de Ebstein, Síndrome de Ventrículo Izquierdo Hipoplásico, Interrupción del Arco Aórtico, Atresia Pulmonar, Ventrículo Único, Tetralogía de Fallot, Drenaje Pulmonar Anómalo Total, Atresia Tricuspea, Tronco Arterioso. (23)

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Desde la epidemia de rubéola de 1964 en los Estados Unidos, se ha reconocido que los virus podrían desempeñar un papel en la causa de muchos defectos de nacimiento, incluidas las cardiopatías congénitas (24).

Las infecciones virales durante la gestación se han asociado con resultados adversos del embarazo y malformaciones en el recién nacido, desafortunadamente, contamos con herramientas terapéuticas o preventivas limitadas para proteger a la madre y al feto durante las pandemias. Los virus rara vez cruzan la barrera placentaria, pero cuando el virus llega al feto puede provocar defectos de nacimiento graves, o incluso la muerte fetal. Está bien establecido que la infección viral de las células en la interfaz materno-fetal puede afectar la función placentaria, lo que puede provocar complicaciones en el embarazo como aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino o parto prematuro. Muchos factores pueden influir en la incidencia, la longevidad y la gravedad de la infección viral en la interfaz materno-fetal. Los virus obtienen acceso a las células dentro de la decidua ascendiendo desde el tracto reproductivo inferior o mediante transmisión hematológica. El tropismo viral por la placenta depende tanto de la expresión del receptor de entrada viral por parte del componente celular de estos tejidos como de la respuesta inmunitaria materna específica al virus. Estos factores varían según el tipo de célula y la edad gestacional y pueden verse afectados por cambios en el entorno del útero y la inmunidad materna (25).

Los resultados perinatales de las infecciones virales durante el embarazo pueden variar desde no generar ningún efecto, hasta abortos espontáneos o infecciones fetales con generación de síndromes secundarios en el RN. En las consultas prenatales únicamente se estudian algunos padecimientos virales en la madre como son los padecidos por Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus y Herpes Virus sin embargo se dejan fuera muchos otros que pueden generar una alteración en el RN. Es muy importante que tomemos más en cuenta estas patologías perinatales sobre todo cuando nos encontramos en procesos específicos como es el generado por una pandemia (26).

Estudios sugieren una fuerte asociación entre las infecciones virales y las anomalías congénitas fetales de los sistemas nervioso y cardiovascular (25). En general, se presume que las infecciones prenatales representan del 2% al 3% de todas las anomalías congénitas, con mayor frecuencia por infecciones con organismos "TORCH": toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes y "otros" La última categoría de "otros" patógenos se expande continuamente: por ejemplo, se ha informado una alta incidencia de defectos congénitos en bebés nacidos durante epidemias de influenza estacional o en hijos de madres con infección por el virus Zika durante el embarazo temprano (27).

Las infecciones virales en el embarazo temprano se reconocen como factores que pueden afectar el desarrollo cardiovascular desde que se identificó por primera vez una asociación entre la infección por rubéola intrauterina y las CC en humanos hace más de 40 años. De manera similar, se ha informado evidencia sugerente, aunque no concluyente, que asocia la infección por el virus Coxsackie durante el embarazo y las cardiopatías

Coronarias (28). El corazón en desarrollo puede ser el sitio de alteración de las lesiones inducidas por virus, también se sugiere a partir de estudios que después de la infección materna perinatal con Coxsackie virus B (CVB), el ARN viral se detecta en el corazón neonatal hasta por 5 días y está asociado con daños en los cardiomiocitos. Al estudiar las respuestas serológicas, Brown y Evans, en 1967, fueron los primeros en sugerir una posible asociación clínica de la infección CVB materna en la gestación temprana con varios defectos cardíacos y cerebrales congénitos, sin embargo, ningún estudio adicional ha proporcionado evidencia directa de que el CVB cause CC o un mecanismo plausible para explicar las observaciones clínicas. Se ha formulado la hipótesis de que la infección por virus "cardiotrópicos" (un virus como CVB que ingresa al cardiomiocito a través de receptores específicos en el corazón fetal) pueden inducir CC al interferir con la proliferación normal de cardiomiocitos, siempre que la infección ocurra durante una ventana crítica (primeras 8 semanas de gestación) de la cardiogénesis (24).

La primera infección viral que se asoció a malformaciones congénitas si es padecida durante la gestación fue la rubeola. En una paciente grávida susceptible, después de infectar la placenta, el virus de la rubeola puede atravesar la placenta y diseminarse a través del sistema vascular del feto en desarrollo. Dicha infección produce necrosis en el epitelio de las vellosidades coriónicas. En el feto lo que ocasiona es daño celular por apoptosis en las células infectadas, de igual forma el virus inhibe la mitosis celular, y causa daño citopático en las células endoteliales de los vasos sanguíneos con isquemia secundaria en los órganos en desarrollo. El riesgo de infección fetal y desarrollo de síndrome de rubeola congénita varía según el momento de la infección materna, siendo de 90% si la infección ocurre antes de las 11 semanas de gestación y disminuyendo hasta 11% si ocurre después de la semana 14 de vida intrauterina. Las cataratas, los defectos

cardíacos congénitos y la sordera neurosensorial son la tríada clásica del síndrome de rubéola congénita y generalmente ocurren si la infección fetal ocurre en las primeras 11 semanas de gestación. El conducto arterioso permeable y la estenosis de la arteria pulmonar periférica ocurren en aproximadamente el 20% de los pacientes con síndrome de rubéola congénita (28)

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2), es una crisis mundial de salud pública. La mayoría de los estudios sobre este tema se han centrado en evaluar los efectos de la COVID-19 en la población general sin embargo no hay datos suficientes sobre su impacto en poblaciones vulnerables como son las mujeres embarazadas (29),

Se reconoce que las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de contraer infecciones respiratorias virales y desarrollar neumonías graves, debido a los cambios fisiológicos en sus sistemas inmunológico y cardiopulmonar. Ha habido numerosas publicaciones sobre el SARS-CoV-2 en el embarazo, pero el enfoque de la investigación ha sido en mujeres embarazadas hospitalizadas con infecciones graves a fines del segundo y tercer trimestre (30). Los estudios de seroprevalencia y un metaanálisis reciente han demostrado que el SARS-CoV-2 suele ser asintomático en mujeres embarazadas sin embargo, se sabe poco sobre el efecto de las infecciones asintomáticas o leves en la pérdida temprana del embarazo (31).

La epidemia de coronavirus del SARS de 2002 se asoció con enfermedad materna grave, muerte materna y aborto espontáneo, pero no hubo casos de transmisión vertical. Solo hay unos pocos casos documentados de MERS en el embarazo, pero las tasas de mortalidad materna y fetal fueron altas en ambos (27%). Durante la pandemia de influenza

A/H1N1 de 2009, se descubrió que las mujeres embarazadas tenían un mayor riesgo de enfermarse gravemente y un mayor riesgo de hospitalización, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y muerte, los bebés de madres afectadas rara vez se vieron afectados, pero era más probable que nacieran prematuros mientras que la transmisión vertical no se estableció de manera concluyente (32)

Los datos sobre los efectos de la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo aún están surgiendo (30). Dos revisiones sistemáticas y metaanálisis informaron un mayor riesgo de parto prematuro, parto por cesárea, morbilidad materna y muerte fetal (31). Las infecciones virales durante el embarazo tienen un amplio espectro de patología placentaria y neonatal y pueden conducir a malformación fetal, trabajo de parto prematuro, restricción del crecimiento, muerte fetal y aborto espontáneo. Varios estudios que utilizan modelos virales, como el citomegalovirus humano, el virus del herpes, el VIH-1, la influenza y, más recientemente, el ZIKA, han demostrado que la respuesta inmunitaria en la interfaz materno-fetal se dirige hacia un estado proinflamatorio, que puede interrumpir las condiciones estructurales y funcionales de la placenta humana (33). Existe evidencia indirecta de compromiso placentario con la infección por SARS-CoV-2, lo que podría explicar la asociación entre el aborto espontáneo temprano y la infección por SARS-CoV-2 (32).

Se ha demostrado que los coronavirus inducen una tormenta de citocinas proinflamatorias, principalmente a través de la producción de IL-6, este es el mecanismo que se cree que está detrás de la asociación entre el SARS-CoV-2 y la ruptura prematura de membranas, las citoquinas juegan un papel en la patogénesis de la pérdida recurrente del embarazo y, por lo tanto, la respuesta proinflamatoria provocada por el SARS-CoV-2

también podría explicar el mayor riesgo de aborto espontáneo temprano entre las mujeres infectadas (34).

Las mujeres embarazadas demostraron niveles mejorados de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en órganos como la placenta, el útero y los riñones lo cual permite el crecimiento fetal adecuado y la regulación de los niveles de angiotensina-II. Esta alta expresión de ACE2 revela que el virus SARS-CoV-2 puede potencialmente infectar la placenta y provocar disfunción placentaria y complicaciones graves del embarazo. Una serie de informes de casos que estudiaron las placentas de mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 que sufrieron un aborto espontáneo en el segundo trimestre, indican que el aborto espontáneo probablemente ocurrió debido a una enfermedad respiratoria hipóxica relacionada con el SARS, además, la microscopía electrónica en estos pacientes reveló partículas del virus en el citosol de las células placentarias lo que resulta en una en una pérdida severa de vellosidades coriónicas con un resultado de mala perfusión vascular fetal (35).

Es importante considerar el intenso estrés físico y mental del individuo por la pandemia. Estos factores estresantes provocan una liberación de grandes cantidades de cortisol, lo que podría afectar el embarazo, especialmente en el primer trimestre (36).

La pandemia de SARS-CoV-2 ha evolucionado continuamente con diferentes variantes, manifestaciones de síntomas, estados de virulencia y vacunación, y la evaluación de los resultados del embarazo debe ser un ejercicio continuo (32). Hay datos limitados disponibles con respecto a la transmisión vertical de la infección por SARS-CoV-2 y se requieren más estudios para contar con una información concluyente (36).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las cardiopatías congénitas representan el defecto al nacimiento más común en los recién nacidos y es una causa de morbimortalidad importante. La etiología de este padecimiento es multifactorial. Sin embargo, se sabe que infecciones virales durante los primeros meses de embarazo por citomegalovirus y rubeola están asociadas a cardiopatías en los recién nacidos.

A partir del inicio de la pandemia y durante la misma se ha percibido en el hospital en la unidad de neonatología, un incremento en el número de RN con cardiopatías. Hasta la fecha no hay artículos que hayan estudiado el efecto teratogénico del virus o la repercusión del proceso infeccioso por SARS-CoV 2 en el feto sobre todo en la etapa de organogénesis que se da en las primeras 8 semanas de gestación. Por tal motivo en este estudio se analizan la incidencia de cardiopatías antes y durante el periodo de pandemia con el fin de mostrar estadísticamente si hubo un incremento de las mismas.

¿Cuál es la incidencia de cardiopatías complejas antes y durante la pandemia por virus sars-cov-2?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Investigar la incidencia de cardiopatías complejas antes y durante la pandemia por Virus SARS-CoV-2

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Analizar la incidencia y tipo de cardiopatías complejas antes y durante la pandemia por SARS-COV-2
- 2) Reportar las variables demográficas de los recién nacidos que ingresen al estudio.
- 3) Reportar comorbilidades maternas conocidas como factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatías como: diabetes mellitus, toxicomanías, cardiopatía materna
- 4) Comparar la incidencia de cardiopatías de ambos periodos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio por su diseño fue de tipo comparativo, observacional, transversal, ambielectivo y homodémico.

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital de la Mujer de Puebla, en un periodo comprendido entre Enero de 2019 y Mayo 2022. Se incluyeron a recién nacidos atendidos en el Hospital de la Mujer Puebla con diagnóstico de cardiopatía congénita realizado por ecocardiograma.

Se excluyeron a recién nacidos con otras malformaciones congénitas asociadas que integran un diagnóstico sindrómico. Se eliminaron a RN con diagnóstico de PCA.

Se analizaron variables demográficas como: peso al nacimiento, género, edad gestacional, días de vida al momento del diagnóstico, peso para la edad gestacional, los datos fueron recabados de expedientes y bitácora del servicio de Cardiología Pediátrica.

Para fines del estudio la línea del tiempo o punto de cohorte para decidir como referir al periodo de estudio y prepandemia se tomó en cuenta la cronología de la evolución de la pandemia en México.

Se consideró que el primer caso confirmado de infección por virus SARS-CoV-2 en México fue el 27 de febrero de 2020, tomando esta fecha como inicio de la pandemia en nuestro país, sin embargo, no es hasta agosto de ese mismo año que los recién nacidos menores de 34 SDG tuvieron el riesgo de haber sido hijos de madre en contacto con dicho virus, para lo cual y a fines de dividir esta línea del tiempo en "prepandemia" se tomó el mes de agosto de 2020 como mes de referencia. Se analizó el número de cardiopatías congénitas un año antes al periodo prepandemia hasta mayo- 2022.

Para realizar el análisis estadístico se recabaron todos los datos en una hoja de trabajo de Excel, fueron analizados en el programa SPSS versión 25, para el análisis de las variables nominales se utilizó Chi cuadrada, en las variables numéricas se analizaron promedios, valores mínimos, máximos y desviación estándar, en las que una “p” menor o igual de 0.05 fue considerada como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

En el Hospital de la Mujer Puebla se atendieron en promedio 5500 nacimientos por año hasta el 2020, incrementándose en el 2021 a 8,128 (tabla 1).

NÚMERO DE NACIMIENTOS POR AÑO	
Año	Nacimientos
2019	5490
2020	5761
2021	8128
2022*	2550
Total	21929

**Nacimientos hasta Mayo de 2022*

Durante 2019 a mayo de 2022 se han realizado 1245 valoraciones por el servicio de cardiología (5.6%) por sospecha de patología cardíaca, de los cuales 647 recién nacidos resultaron con alteración estructural del corazón de algún tipo, incluyendo la persistencia del conducto arterioso.

En la tabla 2, se presenta la prevalencia e incidencia a lo largo de los 4 años de estudio, donde se observa que en el 2019 hubo una prevalencia de 3.6% e incidencia de 36.2 cardiopatías/1000 RNV, incrementándose en el 2022 a 4.5% - 45.8 cardiopatías/1000 RNV prevalencia e incidencia respectivamente.

Tabla 2

Incidencia y Prevalencia de las Cardiopatías Congénitas en HMP de 2019 a 2022*

Año	Nacimientos	CC por año	Prevalencia	Incidencia
2019	5490	199	3.6	36.2
2020	5761	150	2.6	26
2021	8128	181	2.2	22.2
2022*	2550	117	4.5	45.8

**Hasta Mayo de 2022*

De los casos observados se estudió un total de 374 pacientes con cardiopatía congénita (n=374), este grupo incluye todas las cardiopatías congénitas excepto aquellos con diagnóstico de PCA.

El promedio de pacientes con cardiopatía congénita por año (*tabla 3*) es de 101 (DE± 30), lo que representa 8 casos de patologías cardiacas por mes (*gráfico 1*).

Tabla 3

FRECUENCIA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS POR AÑO DE 2019 A 2022*

	CIA	CIV	CIA + CIV	OTRAS*	V. IZQ. HIPO	HET. VISCERAL	CO. AÓRTICA	ANOM. DE EBSTEIN	TET. DE FALLOT	TOTAL POR AÑO
2019	#	61	31	16	8	3	1	3	1	125
	%	37.0%	29.2%	37.2%	40.0%	50.0%	16.6%	23.1%	16.7%	33.4%
2020	#	38	16	6	3	0	0	0	3	67
	%	23.0%	15.1%	14.0%	15.0%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	17.9%
2021	#	40	37	13	7	3	1	5	2	111
	%	24.2%	34.9%	30.2%	35.0%	50.0%	16.6%	38.5%	33.3%	29.7%
2022**	#	26	22	8	2	0	4	5	0	71
	%	15.8%	20.8%	18.6%	10.0%	0.0%	66.8%	38.5%	0.0%	19.0%
Total	#	165	106	43	20	6	6	13	6	374

**TGA, CANAL AV, EVP, **Hasta Mayo de 2022*

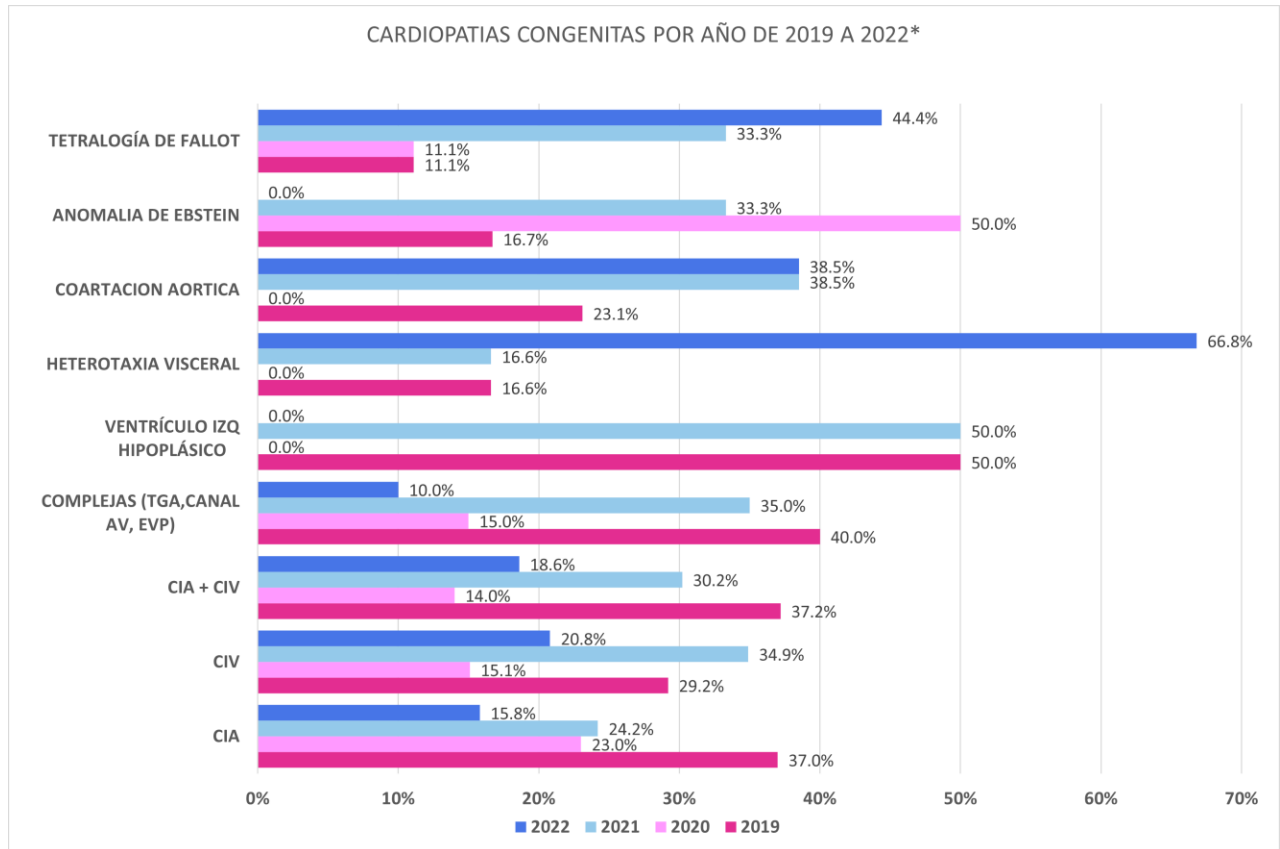


Gráfico 1. *Hasta Mayo de 2022

En cuanto a la frecuencia de tipo de cardiopatía la CIA fue la patología más frecuente en todos los años (*tabla 4*) y representó un 44% de las cardiopatías estudiadas, las cardiopatías congénitas complejas se diagnosticaron en 16.2%, la incidencia de cardiopatía complejas por cada 2,500 nacimientos se reporta de la siguiente manera (*gráfico 2*).

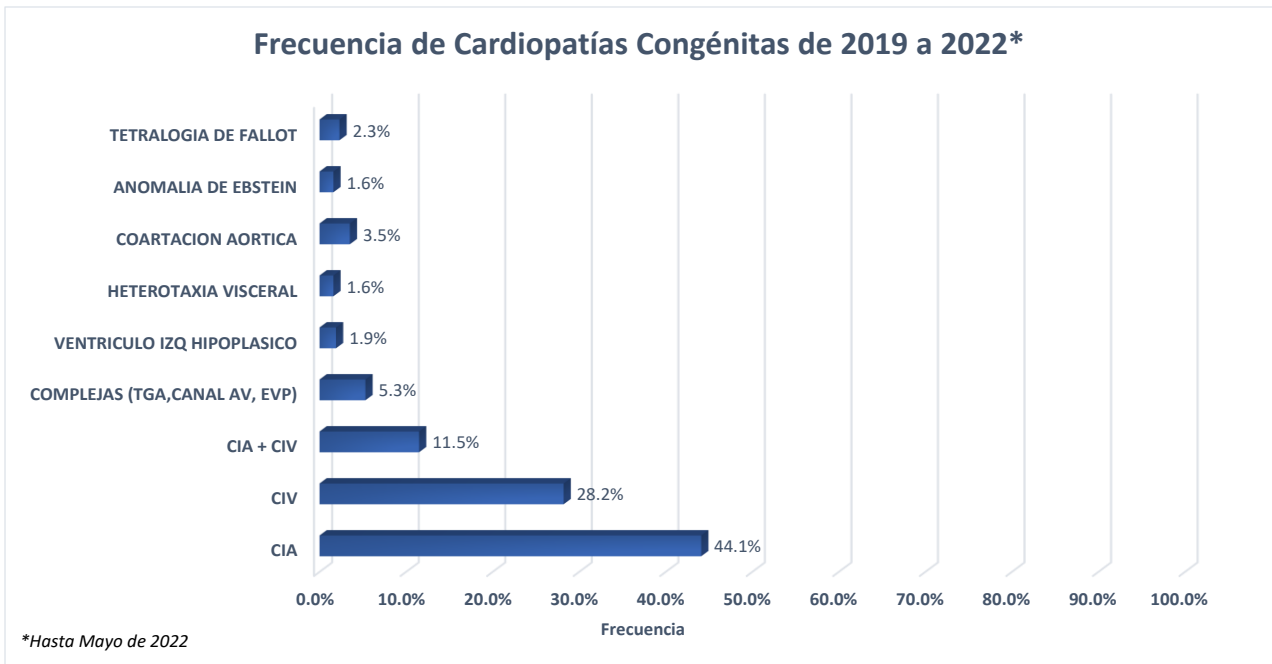


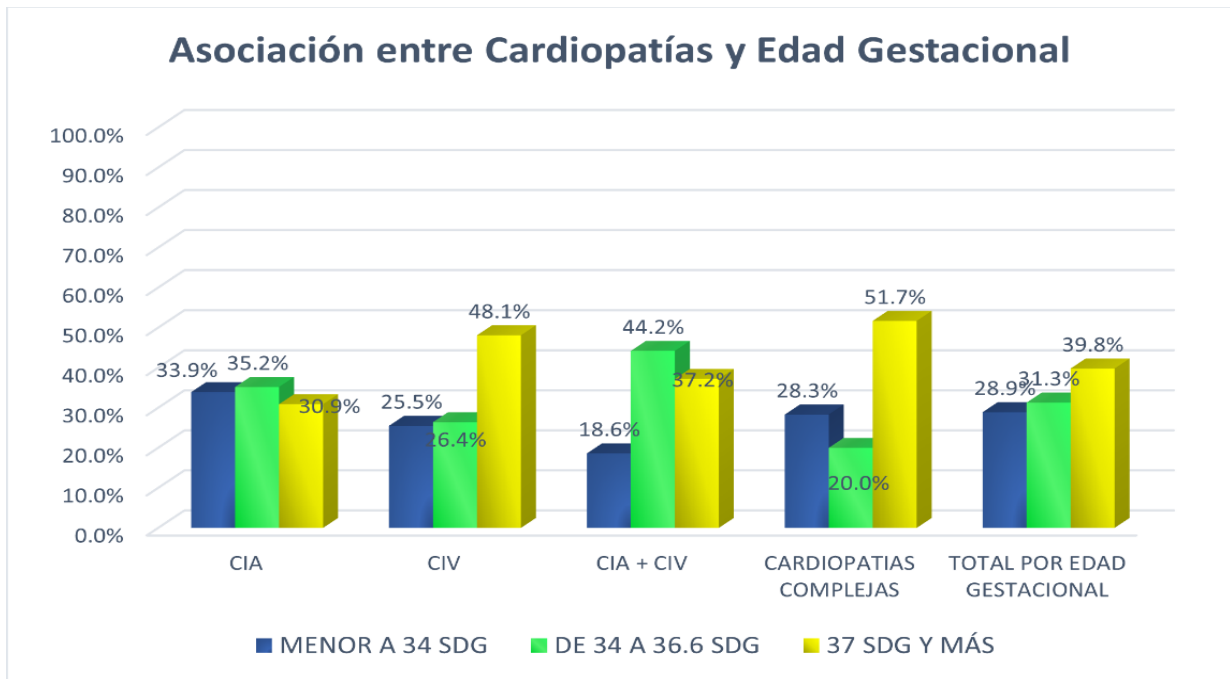
GRAFICO 2

En cuanto al sexo de los recién nacidos con cardiopatías se observa un discreto predominio del género femenino 52.7% (197/374). La edad mínima fue de 25 sdg, máxima de 41.1 sdg, promedio 35.5sdg (± 3.4). Los pacientes prematuros representan el 60.2%, con distribución similar entre los prematuros tardíos y los menores de 34 semanas gestacionales, (tabla 5). De las diferentes cardiopatías congénitas la distribución que se observó respecto a la edad gestacional fue variable, la CIA se presentó muy uniformemente en todos los rangos de edad, la CIV tiene un claro predominio de presentación entre los recién nacidos de término hasta en un 48.1% (gráfico 3), se encontró relación significativa entre la presencia de cardiopatía compleja en los mayores de 37 SDG comparado con los pretérmino tardío 51.7% vs 20% ($p=0.009$).

Tabla 5

ASOCIACIÓN ENTRE CARDIOPATÍAS Y EDAD GESTACIONAL							
TIPO DE CARDIOPATÍA		CIA	CIV	CIA + CIV	CARDIOPATIAS COMPLEJAS	TOTAL POR EDAD GESTACIONAL	
EDAD GESTACIONAL	MENOR A 34 SDG	Recuento	56	27	8	17	108
		Proporción por Cardiopatía	33.90%	25.50%	18.60%	28.30%	28.90%
	DE 34 A 36.6 SDG	Recuento	58	28	19	12	117
		Proporción por Cardiopatía	35.20%	26.40%	44.20%	20.00%	31.30%
	37 SDG Y MÁS	Recuento	51	51	16	31	149
		Proporción por Cardiopatía	30.90%	48.10%	37.20%	51.70%	39.80%
TOTAL POR CARDIOPATÍA		165	106	43	60	374	
		100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	

Grafico 3



El peso mínimo de los recién nacidos con cardiopatías fue de 730 gramos, máximo de 4900 gramos, promedio de 2370 gramos (± 863.5 grs). Se identificó que el peso de los recién nacidos no está afectado por el desarrollo de cardiopatías congénitas incluso complejas, ya que más del 50% de los recién nacidos pesaron más de 2500 grs (tabla 6).

Tabla 6

ASOCIACIÓN ENTRE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y PESO AL NACIMIENTO							
TIPO DE CARDIOPATÍA			CIA	CIV	CIA + CIV	CARDIOPATIAS COMPLEJAS	TOTAL POR PESO AL NACIMIENTO
PESO AL NACIMIENTO	MENOR A 1500 GRS	Recuento	33	15	4	13	65
		Proporción por Cardiopatía	20.00%	14.20%	9.30%	21.70%	17.40%
	1500 A 2500	Recuento	65	40	16	12	133
		Proporción por Cardiopatía	39.40%	37.70%	37.20%	20.00%	35.60%
	MAYOR A 2500 GRS	Recuento	67	51	23	35	176
		Proporción por Cardiopatía	40.60%	48.10%	53.50%	58.30%	47.10%
TOTAL POR CARDIOPATÍA			165	106	43	60	374
			100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

En relación con su estado nutricional, la mayor proporción (75.4%) tuvo peso adecuado para la edad gestacional, seguido de bajo peso con 19% (tabla 7).

Tabla 7

ASOCIACIÓN ENTRE CARDIOPATÍAS Y ESTADO NUTRICIO							
TIPO DE CARDIOPATÍA			CIA	CIV	CIA + CIV	CARDIOPATIAS COMPLEJAS	TOTAL POR ESTADO NUTRICIO
ESTADO NUTRICIONAL	PESO BAJO	Recuento	32	19	8	12	71
		Proporción por Cardiopatía	19.40%	17.90%	18.60%	20.00%	19.00%
	PESO ADECUADO	Recuento	122	82	32	46	282
		Proporción por Cardiopatía	73.90%	77.40%	74.40%	76.70%	75.40%
	PESO ALTO	Recuento	11	5	3	2	21
		Proporción por Cardiopatía	6.70%	4.70%	7.00%	3.30%	5.60%
TOTAL POR CARDIOPATÍA			165	106	43	60	374
			100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

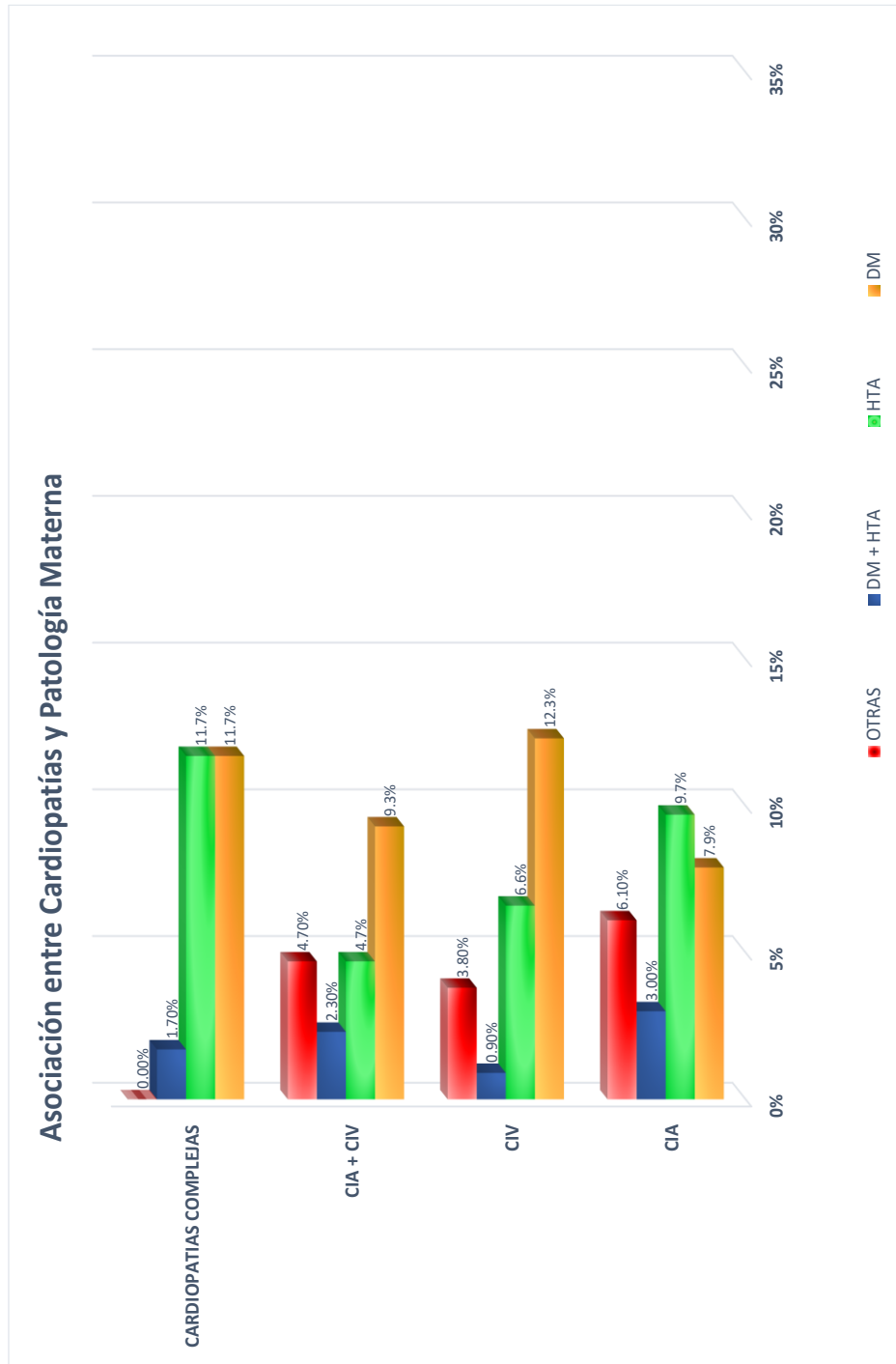
Comorbilidades maternas conocidas como factor de riesgo para cardiopatías.

El 12% de los recién nacidos con cardiopatías congénitas tuvo el antecedente de diabetes materna sin diferencia significativa con otras enfermedades. La DM es la comorbilidad materna que condiciona mayor cardiopatía en los recién nacidos y de estas las que más frecuentes fueron CIV y cardiopatías complejas 12.3 y 11.7% respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.96$), en el rubro de otras enfermedades se incluyeron a madres con toxicomanías, alteraciones tiroideas, cardiópatas, pero solo representaron el 4.3%. (tabla 8).

Tabla 8

ASOCIACIÓN ENTRE CARDIOPATÍAS Y PATOLOGÍA MATERNA						
TIPO DE CARDIOPATÍA		CIA	CIV	CIA + CIV	CARDIOPATIAS COMPLEJAS	TOTAL PACIENTES
SIN PATOLOGIA	Recuento	121	81	34	45	281
	Proporción	73.30%	76.40%	79.10%	75.00%	75.10%
DM	Recuento	13	13	4	7	37
	Proporción	7.90%	12.30%	9.30%	11.70%	9.90%
HTA	Recuento	16	7	2	7	32
	Proporción	9.70%	6.60%	4.70%	11.70%	8.60%
OTRAS	Recuento	10	4	2	0	16
	Proporción	6.10%	3.80%	4.70%	0.00%	4.30%
DM + HTA	Recuento	5	1	1	1	8
	Proporción	3.00%	0.90%	2.30%	1.70%	2.10%

Grafico 5



INCIDENCIA DE CARDIOPATIAS COMPLEJAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR VIRUS SARS-CoV-2

El primer caso confirmado de infección por virus SARS-CoV-2 en México fue el 27 de febrero de 2020, considerada la fecha oficial del inicio de la pandemia en nuestro país, sin embargo, no es hasta agosto de ese mismo año que los recién nacidos menores de 34 SDG tuvieron el riesgo de haber sido hijos de madre en contacto con dicho virus, para lo cual y a fines de dividir esta línea del tiempo en “prepandemia” se tomó el mes de agosto de 2020 como mes de referencia. Se analizó el número de cardiopatías congénitas un año antes al periodo prepandemia hasta mayo- 2022.

No se observó diferencia en la presentación de CIA, CIV solas o combinadas, así como la TGA, canal AV, EVP antes y durante la pandemia, por el contrario si hubo un incremento significativo de cardiopatías complejas como heterotaxia visceral, Coartación de aorta y tetralogía de Fallot durante la pandemia ($p=0.03$). (tabla 9)

Tabla 9

RELACIÓN ENTRE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y PERIODO DE PANDEMIA POR SARS-COV 2												
TIPO DE CARDIOPATÍA		CIA	CIV	CIA + CIV	COMPLEJAS (TGA,CANAL AV, EVP)	VENTRÍCULO IZQ HIPOPLÁSICO	HETEROTAXIA VISCERAL	COARTACION AORTICA	ANOMALÍA DE EBSTEIN	TETRALOGÍA DE FALLOT	TOTAL PACIENTES	
RELACIÓN CON PADEMIA	PREVIO A PANDEMIA	Recuento	100	50	22	11	3	1	3	4	2	196
		Proporción	60.60%	47.20%	51.20%	55.00%	50.00%	16.70%	23.10%	66.70%	22.20%	52.40%
	DURANTE PANDEMIA	Recuento	65	56	21	9	3	5	10	2	7	178
		Proporción	39.40%	52.80%	48.80%	45.00%	50.00%	83.30%	76.90%	33.30%	77.80%	47.60%
TOTAL		Recuento	165	106	43	20	6	6	13	6	9	374
		Proporción	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

En el año 2021 hubo un incremento en la presentación de cardiopatías complejas habiendo pico de presentación en el mes de junio y septiembre.

Y respecto al año de 2022 la presentación de las cardiopatías de acuerdo al mes del año se ejemplifica en la tabla 10, observándose un incremento en el número de patologías cardiacas presentadas por mes comparadas con los años previos. La cuarta ola de infección por SARS-COV-2 se presentó del 8 al 12 de enero de 2022.

Tabla 10

FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE LAS DIFERENTES CARDIOPATIAS POR MES EN EL AÑO 2022*								
MES		ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	TOTAL DE CADA CARDIOPATÍA HASTA MAYO 2022	
TIPO DE CARDIOPATIA	CIA	Recuento	1	8	6	1	10	26
		Proporción en cada Mes	16.70%	50.00%	33.30%	10.00%	47.60%	36.60%
	CIV	Recuento	2	6	6	3	5	22
		Proporción en cada Mes	33.30%	37.50%	33.30%	30.00%	23.80%	31.00%
	CIA + CIV	Recuento	0	0	4	3	1	8
		Proporción en cada Mes	0.00%	0.00%	22.20%	30.00%	4.80%	11.30%
	CARDIOPATIAS COMPLEJAS	Recuento	3	2	2	3	5	15
		Proporción en cada Mes	50.00%	12.50%	11.10%	30.00%	23.80%	21.10%
	TOTAL		6	16	18	10	21	71
			100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

*Hasta Mayo 2022

En la tabla 11 se observa la frecuencia de cardiopatías complejas presentadas a lo largo de los 4 años de estudio. Se identificó que ha incrementado el número de cardiopatías complejas en el año 2021 y proporcionalmente a los meses analizados en el año 2022.

Tabla 11

FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE LAS CARDIOPATÍAS COMPLEJAS POR MES DEL 2019 AL 2022*

	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPT.	OCT.	NOV.	DIC.	TOTAL DE CADA CARDIOPATÍA POR AÑO
Recuento	3	1	1	2	1	1	1	0	3	2	1	1	17
2019 Proporción en cada Mes	27.3%	8.3%	8.3%	15.4%	14.3%	14.3%	11.1%	0.0%	21.4%	18.2%	11.1%	9.1%	13.6%
Recuento	2	0	2	0	0	1	0	1	0	0	0	1	7
2020 Proporción en cada Mes	22.2%	0.0%	22.2%	0.0%	0.0%	16.7%	0.0%	12.5%	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	10.4%
Recuento	0	0	3	0	3	6	0	2	4	2	1	0	21
2021 Proporción en cada Mes	0.0%	0.0%	37.5%	0.0%	30.0%	60.0%	0.0%	15.4%	26.7%	13.3%	5.9%	0.0%	18.9%
Recuento	3	2	2	3	5	0	0	0	0	0	0	0	15
2022* Proporción en cada Mes	50.0%	12.50%	11.10%	30.00%	23.80%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	21.10%

*Hasta Mayo 2022

DISCUSIÓN

Las cardiopatías congénitas representan la malformación congénita más comúnmente presentada al nacimiento (10). A pesar de los avances en la salud, la incidencia de las cardiopatías congénitas ha permanecido bastante estable a lo largo de varios años, estudios desde 1990 no presentan una variación significativa entre su incidencia sin haber logrado hasta este momento disminuirla (5). Esto significa que no se han realizado estudios más profundos en esta rama para lograr identificar factores de riesgo asociados y de esta forma implementar medidas para disminuir la presencia de esta patología.

Desde hace 8 años, la AAP propuso el tamizaje cardiaco en todos los recién nacidos, sin embargo, hasta el día de hoy muy pocos centros en nuestro país tiene instaurado este programa, lo cual ayudaría de manera importante a identificar oportunamente este tipo de malformaciones, y nos daría un panorama más certero de la prevalencia en México de este problema de salud.

La prevalencia estudiada a nivel mundial (0.8-1.2% de los RN a nivel mundial) y la observada en México (0.8-1%) no presenta una variación importante (5)(6). La mortalidad en nuestro país se reporta como la segunda causa de muerte en los niños menores de 2 años, lo que constituye un problema de salud pública (37). Los pacientes que presentan cardiopatías congénitas complejas requieren tratamiento quirúrgico en más de una ocasión, soporte intensivo y atención médica continua y especializada durante varios años (13).

La etiología de las cardiopatías congénitas es multifactorial. Aunque los factores genéticos juegan un rol importante en la presentación de este padecimiento, los factores de riesgo ambientales también son una causa importante de este padecimiento.

Entre los factores ambientales se citan factores biológicos tales como edad materna avanzada, madre adolescente, edad paterna avanzada, enfermedades maternas infecciosas en el primer trimestre del embarazo (virales: rubeola, citomegalovirus, sarampión, influenza, coxsackie B y otras virosis inespecíficas) y parasitarias (toxoplasmosis), enfermedades maternas no infecciosas (diabetes mellitus incompatibilidad sanguínea materno-fetal, asma bronquial, epilepsia, colagenosis, hipertensión arterial crónica, alteraciones de la tiroides, anemia, antecedentes de aborto, malnutrición materna); factores químicos (exposición a sustancias químicas o metales tóxicos, drogas, alcohol y fármacos teratógenos como anticonvulsivantes, ácido retinoico, litio) (38). El estudio de estos factores cuenta con vital importancia puesto que es esta la esfera en la que se puede actuar, informando a la población para implementar medidas de prevención.

El estudio se llevó a cabo durante un periodo que contempla una fase previa a la pandemia por SARS-COV-2 y un periodo que incluye la pandemia por este mismo agente. Se decidió realizar este abordaje debido a que de manera general se observó un incremento en el número de cardiopatías congénitas complejas observadas durante el periodo comprendido de pandemia por SARS-COV-2.

Dentro de lo que observamos podemos destacar que la cardiopatía congénita más comúnmente presentada en nuestro grupo de estudio fue la CIA. Se presentó de manera homogénea entre los diferentes grupos estudiados y a lo largo del tiempo. Esto se corresponde con la literatura mundial en la que se reporta como una de las CC más comunes.

De igual manera se observó que la incidencia y prevalencia de las CC únicamente se vio incrementada durante el año de 2022, el segundo año con mayor número de CC fue el 2019, periodo previo a la pandemia. Fueron discretamente más comunes en el género femenino.

De acuerdo con la edad gestacional las cardiopatías congénitas se presentaron con mayor incidencia en los RN de término.

Analizamos la asociación entre cardiopatías congénitas y el peso al nacimiento y estado nutricional, encontrando que no hay una afectación del peso o estado nutricional en el paciente que nace con una cardiopatía congénita.

Se analizó también la frecuencia por cada tipo de cardiopatía y se encontró que las cardiopatías congénitas complejas se presentan con mayor frecuencia en los RN de término. La patología materna que se asoció en mayor proporción a cardiopatía congénita fue la diabetes mellitus materna, esta información ya reportada en la literatura analizada.

Durante los últimos dos años, 2021-22, hemos observado un incremento en la presentación de cardiopatías congénitas complejas. En especial en el 2022 hemos visto un incremento significativo en la presentación de cardiopatías complejas como la Coartación Aórtica y la Heterotaxia Visceral, este resultado fue estadísticamente

significativo por lo que si encontramos asociación entre las cardiopatías congénitas complejas y el periodo de pandemia por SARS-COV2.

Habiendo encontrado la asociación entre las cardiopatías congénitas complejas y el periodo de pandemia se decidió realizar un desglose mensual de la incidencia de las cardiopatías. Se identifico que durante el 2019 las cardiopatías se presentaron en proporción similar a lo largo de los meses sin embargo a partir de 2021 y en lo que lleva el año de 2022 si hay una variación importante entre la presentación de la patología a lo largo del año, habiendo picos muy marcados en ciertos meses. Haciendo el análisis entre estos pacientes y las olas de contagios por SARS-COV-2 presentadas en nuestro país si pudiese representar una asociación.

i

CONCLUSIONES

- A pesar del incremento en el número de nacimientos en el 2021, la prevalencia e incidencia de cardiopatías fue menor a la reportada en el 2019. Sin embargo, se incrementó significativamente en lo que va del 2022.
- La CIA fue la cardiopatía más frecuente.
- Las cardiopatías complejas se presentaron significativamente en RN de término.
- El estado nutricional del RN no se ve afectado aun en presencia de cardiopatía compleja.
- Hubo un incremento significativo en la prevalencia de heterotaxia visceral, Coartación aórtica y tetralogía de Fallot durante la pandemia.
- Se requieren estudios prospectivos, de cohorte, moleculares, genéticos y ambientales para poder identificar los factores de riesgo que pudieran estar relacionados con el incremento de la prevalencia de malformaciones en el recién nacidos, así como el papel que juega el virus del SARS-COV 2.

FORTALEZAS Y DEBILIDADES

Se realizó este proyecto debido a la situación de pandemia que se vivió secundaria a la infección por virus SARS-CoV-2 y sus implicaciones.

Aún existe poca información y muy pocos estudios respecto a la afectación por el virus en mujeres gestantes, siendo el principal momento de estudio las mujeres con embarazos ya avanzados más allá del segundo trimestre puesto que la asociación de la patología y el parto pre término es significativo.

Este es el primer estudio en su tipo realizado en esta Unidad Hospitalaria. En el Hospital de la Mujer Puebla se cuenta con el servicio y la infraestructura para hacer el diagnóstico de cardiopatías, además se cuenta con una base de datos fidedigna con la que se puede acceder a la información de paciente cardiopatas de mas de 6 años.

Una gran área de oportunidad de este estudio es que no se puede establecer una relación entre cardiopatías congénitas y la infección por SARS-CoV-2 puesto que esa asociación requiere de estudios genéticos, de medio ambientes y estudios de cohorte. De igual forma es necesario tener acceso a las pacientes en el primer trimestre de gestación para lograr un estudio mas completo.

BIBLIOGRAFÍA

1. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ RHJW. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;15(58(21)):2241-7.
2. Mendieta-Alcántara GG, Santiago-Alcántara E, Mendieta-Zerón H, Dorantes-Piña R, Ortiz de Zárate-Alarcón G, Otero-Ojeda GA. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. *Gac Med Mex.* 2013;149(6):617–23.
3. Mitchell SC, Korones SB BHW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incident and natural history. *Circulation.* 1971;43(3):323-.
4. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: Updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol.* 2019;48(2):455–63.
5. Wu W, He J, Shao X. Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level, 1990-2017. *Medicine (United States).* 2020;99(23).
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (México). *Estadísticas México.* 2019;
7. Sarmiento PY, Navarro ÁMD MCRI. Caracterización clínica y epidemiológica de las cardiopatías congénitas. *Ciencias Médicas.* 2013;17(2).
8. Vega RT, González OG LCMC. Morbilidad y mortalidad por cardiopatías congénitas en lactantes. Años 2006-2010. *Acta Médica del Centro.* 2011;5(4).
9. Arteaga Martínez, Sebastián Manuel; García Peláez MI. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo.* 3rd ed. Editorial Panamericana; 2021. 333–390 p.
10. Gelb BD, Chung WK. Complex genetics and the etiology of human congenital heart disease. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4(7).
11. Yang J, Qiu H, Qu P et al. Prenatal alcohol exposure and congenital heart defects: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10.
12. Persson M, Razaz N, Edstedt Bonamy AK et al. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:44–53.
13. Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, Harvey RP, Winlaw DS. Congenital heart disease: Current knowledge about causes and inheritance. *Medical Journal of Australia.* 2012;197(3):155–9.
14. Jenkis Kg et al. American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in . *Pediatrics Circulation.* 2007;12(115):2995-3014.

15. Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: Current knowledge - A scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2007;115(23):2995–3014.
16. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro R v., McGuire AL, et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement from the American Heart Association. Vol. 138, *Circulation*. 2018. 653–711 p.
17. Williams K, Carson J, Lo C. Genetics of congenital heart disease. *Biomolecules*. 2019;9(12).
18. Jin SC, Homsy J, Zaidi S, Lu Q, Morton S, Depalma SR, et al. Contribution of rare inherited and de novo variants in 2,871 congenital heart disease probands. *Nat Genet*. 2017;49(11):1593–601.
19. Kodo K, Nishizawa T, Furutani M, Arai S, Ishihara K, Oda M, et al. Genetic analysis of essential cardiac transcription factors in 256 patients with non-syndromic congenital heart defects. *Circulation Journal*. 2012;76(7):1703–11.
20. Li RG, Xu YJ, Wang J, Liu XY, Yuan F, Huang RT, Xue S, Li L, Liu H, Li YJ, Qu XK, Shi HY, Zhang M, Qiu XB YYQ. GATA4 Loss-of-Function Mutation and the Congenitally Bicuspid Aortic Valve. *American Journal of Cardiology*. 15(121):469-474.
21. Morgenthau A FWH. Genetic Origins of Tetralogy of Fallot. *Cardiol Rev*. 2018;26(2):86–92.
22. Ossa Galvis MM, Bhakta RT, Tarmahomed A et al. Cyanotic Heart Disease. *StatPearls*. 2022;
23. Christina L. Diller, MD; Michael S. Kelleman, MSPH; Kenneth G. Kupke, MD; Sharon C. Quary, MS; Lazaros K. Kochilas, MD; Matthew E. Oster M. A Modified Algorithm for Critical Congenital Heart Disease Screening Using Pulse Oximetry. *Pediatrics*. 2018;141(5).
24. Sharma V, Goessling LS, Brar AK, Joshi CS, Mysorekar IU, Egtesady P. Coxsackievirus b3 infection early in pregnancy induces congenital heart defects through suppression of fetal cardiomyocyte proliferation. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(2):1–16.
25. Racicot K, Mor G. Risks associated with viral infections during pregnancy. *Journal of Clinical Investigation*. 2017;127(5):1591–9.
26. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral Infections During Pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2015;73(3):199–213.
27. Stegmann BJ CJC. TORCH Infections. Toxoplasmosis, Other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. *Curr Womens Health Rep*. 2002;2(4):253–8.
28. Leung AKC, Hon KL, Leong KF. Rubella (German measles) revisited. 2019;(November 2018).

29. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID- 19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2020;56(1):15–27.
30. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020;25(December 2019):100446. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100446>
31. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *The BMJ*. 2020;370.
32. Balachandren N, Davies MC, Hall JA, Stephenson JM, David AL, Barrett G, et al. SARS-CoV-2 infection in the first trimester and the risk of early miscarriage: A UK population-based prospective cohort study of 3041 pregnancies conceived during the pandemic. *Human Reproduction*. 2022;37(6):1126–33.
33. León-Juárez M, Martínez-Castillo M, González-García LD, Helguera-Repetto AC, Zaga-Clavellina V, García-Cordero J, et al. Cellular and molecular mechanisms of viral infection in the human placenta. *Pathog Dis*. 2017;75(7).
34. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020;154(1):23–32.
35. Dhaundiyal A, Kumari P, Sainath S, Chauhan G. Is highly expressed ACE 2 in pregnant women “a curse” in times of COVID-19 pandemic? *Life Sci*. 2021;264(January).
36. Agolli A, Agolli O, Velazco DFS, Ahammed MR, Patel M, Cardona-Guzman J, et al. Fetal Complications in COVID-19 Infected Pregnant Woman: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Avicenna J Med*. 2021;11(04):200–9.
37. Peña-Juárez RA, Medina-Andrade MA, Guerra-Durán D, Gutiérrez-Cobián L, Martínez-González MT, Gallardo-Meza AF. Análisis demográfico de cardiopatías congénitas en un hospital de secretaría de salud jalisco. *RevSalJal*. 2020;(3):151–5.
38. Valentín Rodríguez A. Cardiopatías congénitas en edad pediátrica, aspectos clínicos y epidemiológicos TT - Congenital heart disease in pediatric age, clinical and epidemiological aspects. *Revista Médica Electrónica*. 2018;40(4):1083–99.