

Cinco años en el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas en Las Tunas Five years of the prenatal diagnosis of congenital heart diseases in Las Tunas

Annieska Azan Pérez*, Roger Clemente Fernández*, Lisset del Carmen Romero Portelles**

*Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas". **Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas". Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Annieska Azan Pérez, correo electrónico: lisset@ltu.sld.cu.

Recibido: 9 de enero de 2017

Aprobado: 23 de febrero de 2017

RESUMEN

Fundamento: las cardiopatías congénitas constituyen uno de los defectos más frecuentes en el ser humano, su diagnóstico prenatal es posible en más de un 80 %.

Objetivo: caracterizar el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas en Las Tunas, durante los años 2011 a 2015.

Métodos: estudio descriptivo y retrospectivo de corte transversal realizado en el departamento de genética provincial, Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas". El universo fueron las 31630 gestantes seguidas por riesgo genético de cardiopatía congénita y la muestra las 115 con diagnóstico confirmado. Se analizaron: municipio de procedencia, edad materna, cardiopatía según defecto anatómico, decisiones de interrupciones y seguimientos e incidencia en la mortalidad infantil.

Resultados: los municipios de Las Tunas y Puerto Padre presentaron mayor número de diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas; el grupo de edad de 20 a 35 años mostró mayor incidencia con 87 casos, para un 75,7 %; las cardiopatías representaron el 22 % entre todos los defectos congénitos; la tetralogía de Fallot (18), síndrome de hipoplasia de corazón izquierdo (16) y la comunicación interventricular (14) fueron las más diagnosticadas. A las cardiopatías congénitas complejas se le realizaron interrupción del embarazo (89), confirmándose por anatomía patológica el diagnóstico en 83 casos, para un 92,3 %.

Conclusiones: el diagnóstico prenatal oportuno de las cardiopatías, unido al adecuado asesoramiento genético, ha incidido positivamente en la disminución de la tasa de la mortalidad por estas causas y en la tasa de mortalidad infantil.

Palabras clave: CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS; DIAGNÓSTICO PRENATAL; DEFECTOS CONGÉNITOS.

Descriptor: CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS; DIAGNÓSTICO PRENATAL; ANOMALÍAS CONGÉNITAS.

ABSTRACT

Background: congenital heart diseases are one of the most frequent defects in human beings. Its prenatal diagnosis is possible in more than 80 %.

Objective: to characterize the prenatal diagnosis of congenital heart diseases in Las Tunas, from 2011 through 2015.

Methods: a descriptive and retrospective cross-sectional study was carried out at the provincial department of genetics of "Mártires de Las Tunas" Provincial Pediatric Hospital. The universe included the 31630 pregnant women followed-up due to genetic risk for congenital heart disease. The sample was made up of the 115 patients with a confirmed diagnosis. The following indicators were analyzed: municipality of origin, maternal age, cardiopathy according to anatomical defect, termination decisions, as well as follow-up and incidence in infant mortality.

Results: the municipalities of Las Tunas and Puerto Padre presented a higher number of prenatal diagnoses of congenital heart diseases. The 20 to 35 age group showed a higher incidence with 87 cases, for 75,7 %. Cardiopathies represented a 22 % of all congenital anomalies. Tetralogy of Fallot (18), hypoplastic left heart

Citar como: Azan Pérez A, Clemente Fernández R, Romero Portelles L. Cinco años en el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas en Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2017; 42(2). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1046>.



(16) and interventricular communication (14) were the conditions mostly diagnosed. The patients with complex congenital cardiopathies underwent termination of pregnancy (89). The diagnosis was confirmed by pathological studies in 83 cases, for 92,3 %.

Conclusions: early prenatal diagnosis of heart diseases, together with an adequate genetic counseling, has had a positive effect on the decline in the mortality rate due to these causes and in the infant mortality rate.

Key words: CONGENITAL HEART DISEASES; PRENATAL DIAGNOSIS; CONGENITAL ANOMALIES.

Descriptors: HEART DEFECTS, CONGENITAL; PRENATAL DIAGNOSIS; CONGENITAL ABNORMALITIES.

INTRODUCCIÓN

Se define como cardiopatía congénita fetal al defecto estructural o funcional del corazón y sus vasos, detectadas durante la gestación; o malformación de estas estructuras presente al momento de nacer, su diagnóstico definitivo en ocasiones se establece más tardíamente. Estas suelen estar divididas en dos tipos: cianótica (coloración azulada, producto de una relativa falta de oxígeno) y no cianótica. (1, 2)

Constituyen uno de los defectos más frecuentes en el ser humano, su incidencia varía entre 4 a 12 por cada 1000 nacidos vivos, según diferentes autores y en diferentes países. Se ha observado un aumento del número de pacientes que padecen estas enfermedades, de complejidades más leves, como la comunicación interventricular, entre otras; esto no es a causa de un mayor número de pacientes enfermos, parece estar relacionado con los avances en los medios de diagnóstico imagenológicos, especialmente, la ecocardiografía Doppler. (3, 4, 5)

Las cardiopatías congénitas tienen un diagnóstico mayormente prenatal en más de un 80 %, con el uso de la ecografía fetal y de marcadores moleculares de cambios en la angiogénesis a nivel placentario. El tratamiento que se emplea en el bebé depende de la respuesta de éste a la afección. Las cardiopatías congénitas son una de las causas influyente en la mortalidad, en el primer año de vida. (6, 7)

Estas se producen por fallas en la embriogénesis cardíaca, fundamentalmente entre la quinta y décima semanas de vida prenatal, período considerado de máxima vulnerabilidad teratogénica. (8) Por su origen es multifactorial, entre los que están los factores genéticos, ambientales, tóxicos (tabaquismo), enfermedades sistémicas en los padres, abuso de medicamentos o drogas, entre las más frecuentes el alcoholismo; algunos consideran las edades extremas como otra de las causas: la adolescencia por su organismo inmaduro o las añosas por carencias a brindar al feto todos los aportes necesarios. Solo se reconocen un 5 % de transmisión autosómica de estas enfermedades, se dificulta establecer programas de prevención de las mismas. En su totalidad se considera que más del 50 % de la enfermedad cardíaca actual corresponde a las cardiopatías congénitas. (8, 9)

La introducción de la ecocardiografía en la exploración pre y postnatal del sistema cardiovascular, ha hecho evolucionar el diagnóstico de cardiopatía congénita fetal, de ser una patología de difícil sospecha, a ser una de las enfermedades mejores estudiadas y definidas a lo largo de la gestación. La pesquisa por medio de la ecocardiografía fetal durante el segundo trimestre del embarazo ha logrado un mejor diagnóstico, seguimiento y favorece conductas más adecuadas y con mejores resultados, de gran utilidad para el programa materno infantil. (10, 11)

Las enfermedades cardiovasculares congénitas, producen a corto, mediano o largo plazo grandes complicaciones o secuelas para este grupo de individuos. La principal secuela es la discapacidad para llevar una vida completamente normal, integrada a las diversas actividades cotidianas, según las diferentes edades y etapas por las cuales los pacientes en edad pediátrica van pasando, así como el gasto de recursos económicos que implica para el país el tratamiento de estas afecciones, en su diagnóstico, tratamiento medicamentoso, operación y seguimiento de estas. (12)

El Ministerio de Salud Pública (MINSAP) le ha conferido un lugar prioritario en los programas médicos sociales del país. (13, 14) Aspectos que motivan a realizar el presente trabajo, con el objetivo de caracterizar algunas variables asociadas a dichas malformaciones y alertar sobre el cuidado preconcepcional que debe hacerse extensivo a toda mujer en edad reproductiva específicamente durante el segundo trimestre del embarazo, como parte de la atención médica y el asesoramiento genético en el caso de cardiopatías no compatibles con la vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de corte transversal en el Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas" y Genética Provincial, con la finalidad de describir los resultados del diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas en el período comprendido de enero de 2011 a diciembre de 2015 en la provincia de Las Tunas. El universo estuvo conformado por todas las gestantes seguidas en la consulta de genética prenatal por riesgo genético de cardiopatía congénita y la muestra fueron las gestantes con diagnóstico prenatal de cardiopatías

congénitas. Se analizaron variables como: municipio de procedencia, edad materna, cardiopatía según defecto anatómico, decisiones de interrupciones y seguimientos e incidencia en la mortalidad infantil. Los datos fueron analizados según la estadística descriptiva y los resultados se presentan en números enteros, porcentuales y tasa de incidencia.

RESULTADOS

La **tabla 1** muestra a Las Tunas y Puerto Padre con 54 y 17 pacientes respectivamente como los municipios con mayor incidencia y el 2013 como el año de mayor incidencia de estos defectos congénitos.

TABLA 1. Distribución de las gestantes portadoras de productos de la concepción con defectos cardiovasculares, por municipios y años estudiados

Municipios	2011	2012	2013	2014	2015	Total	%
Manatí	0	2	0	0	1	3	2,6
Puerto Padre	2	2	5	3	5	17	14,8
Menéndez	2	3	3	1	0	9	7,8
Majibacoa	5	1	2	1	0	9	7,8
Las Tunas	14	14	12	9	5	54	47
Jobabo	0	1	1	2	2	6	5,2
Colombia	2	1	2	2	2	9	7,8
Amancio	2	2	3	1	0	8	7
Total	27	26	28	19	15	115	100

Fuente: Estadística Genética Provincial

En la **tabla 2** se puede apreciar que al distribuir los casos estudiados según la edad materna, el mayor porcentaje de diagnósticos de cardiopatías correspondió a mujeres entre 20 y 35 años con un

total de 87, para un 75,7 %. Las adolescentes mostraron el más bajo número de diagnóstico de cardiopatías.

TABLA 2. Defectos cardiovasculares prenatales según grupos de edad de las gestantes y años estudiados

Grupos de edad	2011	2012	2013	2014	2015	Total	%
Menor de 15 años	0	0	0	0	2	2	1,7
De 15 a 19 años	3	2	1	3	0	9	7,8
De 20 a 35 años	20	20	21	14	12	87	75,7
Mayores de 35 años	4	4	6	2	1	17	14,8
Total	27	26	28	19	15	115	100

Fuente: Estadística Genética Provincial

Al relacionar las cardiopatías con con el total de embarazos de riesgo genético y defectos congénitos diagnosticados según años estudiados (**tabla 3**) se puede observar que los defectos cardiovasculares se detectaron en 3,6 por cada 1000 embarazos captados del 2011 al 2015 y representaron el 22,0

% del total de defectos congénitos, el año 2013 fue el de mayor incidencia con 28 casos para una tasa de 4,2 por cada 1000 embarazos captados en consulta de riesgo genético prenatal y el 23,9 % del total de defectos diagnosticados ese año.

TABLA 3. Cardiopatías congénitas respecto a los embarazos de riesgo genético y total de defectos congénitos diagnosticados, según años de estudio

Años	Cardiopatías congénitas de diagnóstico prenatal	Total de embarazos captados en consulta de riesgo genético prenatal (CRGP)	%	Tasa/c 1000 embarazos captados en (CRGP)	Total de defectos congénitos	%
2011	27	6345	0,42	4,2	104	25,96
2012	26	6273	0,41	4,1	99	26,2
2013	28	6512	0,42	4,2	117	23,93
2014	19	6473	0,29	2,9	94	20,21
2015	15	6027	0,24	2,4	108	13,88
Total	115	31630	0,36	3,6	522	22,03

Fuente: Estadística Genética Provincial

La distribución de los tipos de cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal en el quinquenio, estudiado con seguimiento por genética provincial se reflejan en la **tabla 4**, las cardiopatías de mayor diagnóstico por ecocardiografía fueron la

tetralogía de Fallot representando el 15,6 % del total, seguida del síndrome de hipoplasia de corazón izquierdo con un 13,9 % y la comunicación interventricular con un 12 % del total.

TABLA 4. Distribución del tipo de cardiopatías según diagnóstico prenatal del defecto anatómico

Tipos de cardiopatías congénitas	Nº	%
Atresia válvula pulmonar	1	0,9
Enfermedad de Ebstein	1	0,9
Aurícula única	1	0,9
Fibroelastosis endocárdica	1	0,9
Estenosis aortica	2	1,7
Drenaje anómalo de venas pulmonares	2	1,7
Drenaje anómalo parcial de venas pulmonares	3	2,6
Comunicación interauricular	4	3,5
Coartación aórtico	6	5,2
Defecto de septación aurículo-ventricular	6	5,2
Ventriculomegalia, asociado a CIV y CIA	6	5,2
Hipoplasia cavidades derechas con defecto de vena cava	6	5,2
Tronco común	7	6,1
Corazón univentricular	10	8,7
Transposición de grandes vasos.	11	9,6
Comunicación interventricular	14	12,2
Síndrome de hipoplasia de corazón izquierdo	16	13,9
Tetralogía de Fallot	18	15,6
Total	115	100

Fuente: Estadística Genética Provincial

En la **tabla 5** se muestra que, de los 115 diagnósticos prenatales de cardiopatías, 89 se realizaron la interrupción de la gestación, representando el dato más representativo de este análisis.

TABLA 5. Evolución de los embarazos

Evolución de embarazos	2011	2012	2013	2014	2015	Total	%
Interrupciones por cardiopatías	20*	20	20	17	12	89	77,3
Abortos espontáneos con cardiopatías	1	0	0	0	0	1	0,9
No criterio de interrupción	6	5	8	2	3	24	20,9
Negada a la interrupción	0	1	0	0	0	1	0,9
Total	27	26	28	19	15	115	100

*Cuatro eran cardiopatías acianóticas, presentaban otros defectos, tenían criterio de interrupción.

Fuente: Estadística Genética Provincial

DISCUSIÓN

La mayoría de las malformaciones cardiovasculares diagnosticadas en la etapa neonatal son defectos graves que causan la muerte durante el primer año de vida, siendo consideradas la primera causa de muerte dentro del grupo de las malformaciones, por lo que son consideradas un problema de salud.

Los resultados mostrados en este estudio, sobre la distribución de los defectos cardiovasculares, coinciden con otros realizados en nuestra provincia, relacionados con la caracterización de los defectos diagnosticados ultrasonográficamente en la etapa prenatal. Los autores consideran que se justifica por ser los municipios más densamente poblados de la provincia y en correspondencia con el mayor número de embarazos. (15, 16)

Al analizar la presencia de defectos cardiovasculares y su relación con la edad materna, se apreció que los resultados descritos coinciden con la edad tradicional, en que en nuestro país la mayoría de las parejas deciden la concepción del embarazo. A su vez, se puede apreciar un 1,7 % en adolescentes muy jóvenes menores de 15 años, un 7,8 % en adolescentes de 15 a 19 años y un 14,8 % en mujeres mayores de 35 años, edades consideradas extremas y que varios autores consideran de alto riesgo para la aparición prenatal de cardiopatías. (17, 18, 19) No siendo el caso de este estudio, donde deben investigarse otros factores de riesgo, que deben ser más influyentes. Se considera, además, que en estudios futuros se debe trabajar con la edad paterna (no recogida en esta investigación), pues existen literaturas que la reportan asociada a la embriogénesis cardíaca. (20)

Respecto a los resultados de la relación de cardiopatías, con variables como embarazo de riesgo genético y total de defectos congénitos diagnosticados, se coincide con otros autores, que

en sus estudios describen un número de defectos congénitos, representativo dentro de las gestantes captadas con riesgo genético prenatal. (21, 22)

En relación a esto, se ha evocado varios factores de riesgo asociados al incremento de estos defectos cardíacos; autores exponen el uso de drogas, como los antidepresivos, justificado por el papel de los neurotransmisores serotoninérgicos como señales moleculares en una variedad de células y tejidos durante la embriogénesis, que incluyen el desarrollo del corazón. (23) Hábitos tóxicos, como el alcoholismo, el tabaquismo y el uso de químicos en los productos de belleza para el tratamiento del cabello, han sido igualmente reportados, asociado a estas anomalías del desarrollo.

Así como enfermedades maternas no infecciosas, dentro de las que se encuentran la diabetes mellitus, de alta prevalencia en nuestra población, y otras, como la fenilcetonuria, epilepsia, lupus eritematoso sistémico, distiroidismo e hipertensión arterial, en este último caso por el uso de determinados medicamentos.

La dispensarización del riesgo preconcepcional en la atención primaria de salud de los factores de riesgos genéticos y ambientales, que se asocian a las cardiopatías congénitas, aporta al conocimiento teórico de su etiopatogenia, lo que facilitaría su prevención.

En la distribución de los tipos de cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal, en el quinquenio estudiado con seguimiento por genética provincial, se encontró a la tetralogía de Fallot con 18 casos, que representa el 15,6 % del total, como la cardiopatía de mayor diagnóstico por ecocardiografía, seguida del síndrome de hipoplasia de corazón izquierdo con 16 diagnósticos, para un 13,9 % y la comunicación interventricular con un 12 % del total.

Respecto a la tetralogía de Fallot, representa el 10 % de todas las cardiopatías congénitas y la más frecuente de las cardiopatías cianóticas del adulto, mientras que la hipoplasia del corazón izquierdo constituye el 4 % de las cardiopatías congénitas y se presenta en uno por cada 10 mil nacidos vivos, predomina en los varones en una proporción de 2:1. Esta última patología es el resultado de alteraciones embrionarias del corazón y su causa frecuentemente se desconoce, solo se determina en menos de una cuarta parte de los casos y el diagnóstico intraútero de estos defectos resulta de extraordinario valor, al permitir un asesoramiento cardiogenético prenatal a la pareja, relacionado con las características de la enfermedad, la evolución, las posibilidades terapéuticas, el pronóstico y el riesgo de recurrencia para futuros embarazos.

La mayoría de los autores coinciden con el estudio realizado, donde las variantes clínicas reportadas más frecuentes en este estudio constituyen los defectos congénitos más frecuentes, no siendo así con el diagnóstico de la comunicación interventricular, donde el número es más bajo que el referido en este estudio. (17, 24) También se difiere del estudio realizado por Mayder López Martínez, donde la comunicación interventricular constituye la segunda más frecuente. (25)

Es irrefutable que el suceso de un aborto selectivo, también llamado terapéutico o eugenésico, favorece a disminuir la posibilidad del nacimiento de defectos congénitos, en estas decisiones se tiene en cuenta el cumplimiento de los principios generales de la bioética y del consentimiento familiar.

De las 89 interrupciones por cardiopatías diagnosticadas en el periodo estudiado se resaltan las 20 del 2011, donde cuatro eran acianóticas, pero presentaban otras malformaciones asociadas, decidiéndose la interrupción.

Sin criterio se detectaron 24 con seguimiento en consultas, pues presentaban cardiopatías simples, que no comprometían la vida del feto, representando un 20,9 %. Uno de los casos con cardiopatía no compleja y seguimiento por genética sufrió un aborto espontáneo y otro con diagnóstico de un canal aurículo-ventricular en el 2012 optó por la evolución del embarazo, pero sufrió una pérdida intraútero.

En el estudio se muestra que la mayoría de las parejas aceptaron la interrupción del embarazo, previo asesoramiento genético, coincidiendo los resultados obtenidos con estudios realizados por otros autores en años anteriores. De esta forma se demuestra la gran aceptación al asesoramiento

genético y la opción que se les brinda, de interrupción electiva de embarazos con defectos congénitos mayores. (26, 27)

De las 89 interrupciones realizadas, 83 fueron confirmadas por anatomía patológica, representando un 93,2 %, solo en 6 casos no se precisó informe, pues solo se informó polimalformados, lo que no quita la posibilidad que la cardiopatía también estuviese presente. En evaluación realizada años atrás, de los resultados del Programa Nacional para el Diagnóstico Prenatal de las Cardiopatías por ultrasonido, se obtuvieron resultados similares a este estudio, donde se determinó que existe una adecuada aceptación al asesoramiento genético y al aborto selectivo o eugenésico en un 80 % de los casos. Varios autores coinciden que las cardiopatías diagnosticadas prenatalmente, que han sido interrumpidas en su mayoría, han sido confirmadas por anatomía patológica, lo que demuestra la calidad y eficiencia de este servicio. (16, 27)

Teniendo en consideración los programas de pesquiasaje de embarazos de alto riesgo genético y los programas de diagnóstico prenatal, concretamente la ecocardiografía fetal en el segundo trimestre del embarazo, para el diagnóstico de defectos cardiovasculares, así como el asesoramiento genético, se debe destacar su impacto positivo sobre la tasa de mortalidad infantil por cardiopatías congénitas. En otros términos, sin el diagnóstico prenatal se hubieran registrado 89 fallecidos más por cardiopatías complejas y hubiera incidido en la tasa que ha exhibido la provincia en el quinquenio estudiado.

La tasa de mortalidad por defectos congénitos ha disminuido anualmente, siendo la más baja en el 2015 con un 0,3 por cada 1000 nacidos vivos y la tasa de cardiopatías congénitas se mantiene con una media de 0,4 por cada 1000 nacidos vivos. Estos resultados coinciden con estudios realizados por otros autores, en los que los defectos cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en menores de un año. Además, se debe señalar su incidencia en la disminución del costo económico en general al país, servicios de salud y la familia, en cuestión de ingresos hospitalarios, tratamientos medicamentosos e intervenciones quirúrgicas. (16, 22, 28, 29)

El diagnóstico prenatal oportuno de defectos congénitos, en particular las cardiopatías, unido al adecuado asesoramiento genético, ha incidido positivamente en la disminución de la tasa de la mortalidad por estas causas y en la tasa de mortalidad infantil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar JL, Curi-Curi PJ, Ramírez-Marroquín S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México: Propuesta de regionalización. Arch. Cardiol. Méx [revista en

- internet]. 2010, Jun [citado 7 de marzo 2017]; 80(2): 133-140. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402010000200012&lng=es.
2. Sarmiento Portal Y, Navarro Álvarez MD, Milián Casanova RI, León Vara Cuesta O, Crespo Campos A. Caracterización clínica y epidemiológica de las cardiopatías congénitas. *Rev Ciencias Médicas* [revista en internet]. 2013, Abr [citado 8 de marzo 2017]; 17(2): 46-57. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000200006&lng=es.
 3. Moreno Granado F. *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Cardiología Pediátrica*. Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas [en línea]. España: SECP; 2010 [citado 8 de marzo 2017]. Disponible en: <http://www.secardioped.org>.
 4. Botto LD, Lin AE. Epidemiology and prevention of congenital heart defects. En: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds.). *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 525-45. Disponible en: https://books.google.com/cu/books/about/Moss_and_Adams_Heart_Disease_in_Infants.html?id=B7rJEA-KFw8C&redir_esc=y.
 5. Marcheco Teruel B. La ultrasonografía y su valor para el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos en Cuba. *Rev Cubana de Genética Clínica* [revista en internet]. 2013 [citado 7 de marzo 2017]; 4(2): 3-4. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n2/rcgc010210.html>.
 6. Navarro Ruiz M, Herrera Martínez M. Mortalidad infantil por cardiopatías congénitas en un período de nueve años en villa clara. *Medicentro Electrónica* [revista en internet]. 2013, Mar [citado 8 de marzo 2017]; 17(1): 24-33. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432013000100005&lng=es.
 7. Llurba E, Sánchez O, Ferrer Q, Nicolaidis K, Ruíz A, Domínguez C. Maternal and foetal angiogenic imbalance in congenital heart defects. *European Heart Journal* [revista en internet]. 2013, Mar [citado 8 de marzo 2017]; 35(11): 701-707. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2014/01/07/una-alteracion-en-el-feto-y-la-placenta-que-provoca-cardiopatias-congenitas/>.
 8. Blanco-Pereira M, Almeida-Campos S, Russinyoll-Fonte G, Rodríguez-de-la-Torre G, Olivera-Muniz E, Medina-Robainas R. Actualización sobre la cardiogénesis y epidemiología de las cardiopatías congénitas. *Revista Médica Electrónica* [revista en internet]. 2009 [citado 8 de marzo 2017]; 31(3). Disponible en: <http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/623>.
 9. Larsen W, Steven S. *Embriología Humana*. España: Elsevier; 2003. Disponible en: <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=UCC.xis&B1=Buscar&formato=1&cantidad=50&expresion=Larsen,%20William%20>.
 10. Santos de Soto J. Historia clínica y exploración física en cardiología pediátrica. Unidad de Cardiología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla [en línea] Asociación Española de Pediatría. *Protocolos de Cardiología*. 2005. [citado 8 de marzo 2017]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocoloscardiologia>.
 11. Oliva R JA. Malformaciones cardiacas fetales. En: *Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p.97-124.
 12. Silva González G, Muñoz Callol J, Rodríguez Peña Y, Carcases Carcases E, Romero Portelles L. Incidencia prenatal de los defectos congénitos en Las Tunas. *Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2015 [citado 8 de marzo 2017]; 40(5). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/30>.
 13. MINSAP. Anuario estadístico de salud 2012. La Habana; 2013. Disponible en: <http://www.Infomed.sld.cu>.
 14. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2013. Dirección De Registros Médicos Y Estadísticas De Salud. Ministerio De Salud Pública, República de Cuba. La Habana; 2014. Disponible en: <http://www.Infomed.sld.cu>.
 15. Reyes Reyes E, Orive Rodríguez. NM, Peña Mancebo O, Romero Portelles L, Cardosa Paredes M. Embarazo en la adolescencia, comportamiento epidemiológico en Las Tunas en el período 2012-2014. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2015 [citado 8 de marzo 2017]; 40(9). Disponible en: http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/rt/printerFriendly/310/html_86.
 16. Orive Rodríguez NM, Reyes Reyes E. Impacto del diagnóstico prenatal en la incidencia al nacer de defectos congénitos. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2016 [citado 8 de marzo 2017]; 41(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/713>.

17. Molina Caminos D, Rivas de Rosario M, Cardenas Oliveros K. Consulta cardiologica infantil fundacor 2003-2006: Tachira-Venezuela. Arch Venez Puer Ped [revista en internet]. 2009, Mar [citado 8 de marzo 2017]; 72(1): 6-12. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492009000100002&lng=es.
18. Mayorga H C, Rodríguez A JG, Enríquez G G, Alarcón R J, Gamboa W C, Capella S D, et al. Cardiopatías congénitas: diagnóstico prenatal y seguimiento. Rev. chil. obstet. ginecol [revista en internet]. 2013, Oct [citado 8 de marzo 2017]; 78(5): 349-356. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000500004&lng=es.
19. López Baños L, Fernández Pérez Z, García Guevara C. Factores de riesgo prenatales relacionados con la aparición de las cardiopatías congénitas. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en internet]. 2012, Sep [citado 8 de marzo 2017]; 38(3): 313-321. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300004&lng=es.
20. Blanco Pereira ME, Almeida Campos S, Russinyoll Fonte G, Rodríguez de la Torre G, Olivera Muniz EH, Medina Robainas RE. Actualización sobre la cardiogénesis y epidemiología de las cardiopatías congénitas. Rev. Med. Electrón [revista en internet]. 2009, Jun [citado 8 de marzo 2017]; 31(3). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242009000300011&lng=es.
21. McCrindle BW. Prevalence of Congenital Cardiac Disease. En: Anderson RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G. Paediatric Cardiology. 3rd ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2012. p. 525-559. Disponible en: <http://www.elsevier.es>.
22. Vega Gutiérrez E, Rodríguez Velásquez L, Gálvez Morales V, Sainz Cruz LB, García Guevara C. Incidencia y tratamiento de las cardiopatías congénitas en San Miguel del Padrón. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en internet]. 2012, Sep [citado 8 de marzo 2017]; 28(3): 220-234. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000300002&lng=es.
23. Furu K, Kieler H, Haglund B, Engeland A, Selmer R, Stephansson O, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine in early pregnancy and risk of birth defects: population based cohort study and sibling design. BMJ [revista en internet]. 2015 [citado 8 de marzo 2017]; 350: h1798. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/350/bmj.h1798>.
24. Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN. Congenital heart disease. In: Bonow RO, Man DL, Zipes DP, Libby P, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap 65. Disponible en: <http://www.elsevier.es>.
25. López Martínez M, Guevara García C. Anomalías venosas sistémicas más frecuentes en el feto: embriología, diagnóstico prenatal y asesoramiento cardiogenético. Rev Cubana de Pediatría [revista en internet]. 2012 [citado 8 de marzo 2017]; 84(2): 188-196. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200008.
26. Navarro Ruíz M. Estudio clínico, epidemiológico y etiopatogénico de las cardiopatías congénitas en Villa Clara [Tesis doctoral]. Universidad de Villa Clara. 2014 [citado 8 de marzo 2017]. Disponible en: <https://www.mysciencework.com/publication/show/159efc57c30e342f974472a95466d3d1>.
27. González G R. Ecocardiografía Fetal ¿Cómo mejorar nuestra capacidad diagnóstica? Unidad de Ecografía Comunal Pedro Aguirre Cerda, SSMS. Rev.Chilena de Obstetricia y Ginec [revista en internet]. 2005 [citado 8 de marzo 2017]; 70(3): 140-146. Disponible: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262005000300002&script=sci_arttext.
28. Savio Benavides A, Oliva Rodríguez J. Ecocardiografía fetal: Evaluación y resultados de un Programa Nacional. Cuba 1989-1991. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". Cardiocentro. Rev Cubana de Pediatr [revista en internet]. 1998 [citado 8 de marzo 2017]; 67(1) Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol67_1_95/ped03195.htm.
29. Figueroa Calderón I, Saavedra Moredo Dç, de la Torres Sieres Yç, Sánchez Lueiro M. Interrupciones de embarazo por causa genética. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en internet]. 2012, Dic [citado 8 de marzo 2017]; 38(4): 452-457. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000400002&lng=es.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.