

Artículos originales

Cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en Cienfuegos. Estudio de 10 años

Congenital Heart Disease Diagnosed Prenatally in Cienfuegos. 10 Year Study

Nancy González Vales¹ Rossana Isabel Jiménez Arias¹ María Antonia Ocaña¹ Nicolás Ramón Cruz Pérez² Julio César Martínez Santana¹ Jan Oneil González Ramos¹

¹ Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

² Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:

González-Vales N, Jiménez-Arias R, Ocaña M, Cruz-Pérez N, Martínez-Santana J, González-Ramos J. Cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en Cienfuegos. Estudio de 10 años. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2019 [citado 2019 May 14]; 9(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/684>

Resumen

Fundamento: cardiopatía congénita es todo defecto cardíaco presente en el momento del nacimiento y se producen como consecuencia de alteraciones en la organogénesis. Constituyen la malformación estructural severa de mayor prevalencia y de mayor impacto en la morbimortalidad neonatal.

Objetivo: determinar las características de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en la provincia Cienfuegos en un estudio de 10 años.

Método: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. El universo estuvo conformado por 93 embarazadas con diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita. Las variables analizadas fueron: asociación de la edad materna con la aparición de las cardiopatías, edad gestacional al momento del diagnóstico, año del diagnóstico prenatal y su relación con la evolución del embarazo, antecedentes patológicos, factores de riesgo, tipos de cardiopatías congénitas y su relación con la continuidad del embarazo, resultados de anatomía patológica de los fetos, relación entre el diagnóstico de cardiopatías congénitas y los resultados de anatomía patológica con la continuidad del embarazo, comportamiento del diagnóstico prenatal y el posible incremento anual de la tasa de mortalidad.

Resultados: la edad materna más frecuente fue la comprendida entre 19-35 años, que se encontraban entre la 13-26 semana gestacional. El 78,4 % de las parejas decidieron la interrupción. La cardiopatía congénita más diagnosticada prenatalmente fue la comunicación interventricular seguida de la hipoplasia de cavidades izquierdas la cual ocupó el primer lugar en el diagnóstico anatomopatológico.

Conclusiones: las cardiopatías congénitas actualmente siguen siendo una de las principales causa de muerte en el primer año de vida.

Palabras clave: cardiopatías congénitas, diagnóstico prenatal, epidemiología descriptiva, cuba

Abstract

Foundation: congenital heart disease is any heart defect present at birth and occurs as a result of alterations in organogenesis. They constitute the severe structural malformation of greater prevalence and greater impact on neonatal morbidity and mortality.

Objective: to determine the characteristics of congenital heart diseases diagnosed prenatally in the province of Cienfuegos in a 10-year study.

Method: a descriptive, retrospective cross-sectional study was carried out. The universe consisted of 93 pregnant women with a prenatal diagnosis of congenital heart disease. The variables analyzed were: association of maternal age with the appearance of heart disease, gestational age at diagnosis, year of prenatal diagnosis and its relationship with the evolution of pregnancy, pathological history, risk factors, types of congenital heart disease and its relationship with the pregnancy continuity, results of pathological anatomy of the fetuses, relationship between the diagnosis of congenital heart diseases and the results of pathological anatomy with the pregnancy continuity, behavior of the prenatal diagnosis and the possible annual increase in the mortality rate.

Results: the most frequent maternal age was between 19-35 years, which were between 13 and 26 gestational weeks. A 78,4 % of couples decided pregnancy interruption. The most prenatally diagnosed congenital heart disease was inter-ventricular communication followed by hypoplasia of the left cavities, which was the most frequent anatomic-pathological diagnosis.

Conclusions: congenital heart disease currently continues to be one of the main causes of death in the first year of life.

Key words: heart defects congenital, prenatal diagnosis, prenatal diagnosis, epidemiology descriptive, cuba

Recibido: 2019-01-20 17:14:33

Aprobado: 2019-01-20 17:27:05

Correspondencia: Nancy González Vales. Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto. Cienfuegos. jangr@hosped.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

En el mundo nacen cada año 135 millones de niños, de los cuales uno de cada 33 recién nacidos vivos se ve afectado por una anomalía congénita, que genera a su vez 3,2 millones de discapacidades al año. Un tercio de estas anomalías son de origen cardíaco y se estima una prevalencia de 0,5 a 9 por 1 000 nacidos vivos. Por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS), considera que las enfermedades cardíacas congénitas deben ser consideradas como un problema de salud prioritario en América, con enormes repercusiones sociales y económicas.⁽¹⁾ Según datos obtenidos por la red cardiopediátrica, en el 2017 nacieron un total de 847 niños con cardiopatía congénita para una incidencia de 7,37 % a nivel nacional, con 334 pacientes a los cuales se les realizó el diagnóstico prenatal.⁽²⁾ La etiología se desconoce en la mayoría de las ocasiones. Alrededor de un 10 % de los casos se asocian a anomalías cromosómicas y un 2-3 % pueden ser causadas por factores ambientales, bien sea enfermedades maternas o causadas por teratógenos. La mayor parte (80-85 %) tiene un origen genético, mendeliano o multifactorial. El factor hereditario en las multifactoriales es de tipo poligénico: depende de la implicación de muchos genes. En estas el riesgo de recurrencia en primer grado tiene un promedio de 3-4 %.⁽³⁾ Cuando hay dos miembros afectados, el riesgo base de 4 % se multiplica por tres: por tanto será del 12 % para los nuevos hijos.

Existen evidencias o sospechas importantes respecto a la asociación causal de algunos factores ambientales, entre los que se encuentran algunas enfermedades maternas como la diabetes, el lupus eritematoso o la fenilcetonuria, agentes físicos como las radiaciones y la hipoxia o químicos como el litio o los disolventes, colorantes y lacas para el cabello, fármacos o drogas como el ácido retinoico, la talidomida, las hidantoínas, trimetadiona, hormonas sexuales, anfetaminas o alcohol y agentes infecciosos como la rubéola y probablemente otros virus.⁽⁴⁾

Motivados por la actualidad del problema se decide realizar este trabajo para conocer cuál fue el comportamiento de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en la provincia Cienfuegos y se decide efectuar un estudio de 10 años de forma retrospectiva.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo de 10 años en la consulta del Centro de Genética del Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto de Cienfuegos desde enero del 2006 a diciembre del 2015.

El universo estuvo constituido por las 93 gestantes cuyo producto de concepción presentó una cardiopatía congénita, y que habían sido evaluadas en consulta de ecocardiografía fetal, en el Centro Provincial de Genética Médica y que las historias clínicas estuvieran completas con la información necesaria para el estudio.

Las variables analizadas fueron: asociación de la edad materna con la aparición de las cardiopatías, año del diagnóstico prenatal y su relación con la evolución del embarazo, tipos de relación entre el diagnóstico de cardiopatías congénitas y los resultados de anatomía patológica con la continuidad del embarazo, comportamiento del diagnóstico prenatal y el posible incremento anual de la tasa de mortalidad.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes, la base de datos de la Red Cardiopediátrica Cubana y del Departamento del Centro Provincial de Estadística

RESULTADOS

Se analiza la posible asociación de la edad materna con la aparición de las cardiopatías congénitas, donde se aprecia que existió un predominio de las edades comprendidas entre 19-35 años, representadas por el 77,4 % y tan solo el 22,6 % se encontraron en edades extremas. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las gestantes con diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita según edad

Edad (años)	No.	%
Menor de 18	8	8,6
19-35	72	77,4
Más 35	13	14,0
Total	n=93	n=100,0

El 90,3 % de las gestantes a quienes se les hizo el diagnóstico ecocardiográfico de feto portador de una cardiopatía congénita se encontró entre la semana 13-26 de edad gestacional, lo cual respalda la sistemática del programa de

diagnóstico prenatal de alteraciones genéticas que establece indicar al 100 % de las embarazadas entre las 20 y 22 semanas de gestación el ultrasonido genético y el 8,6 % representa las que acudieron tardíamente (27-40 semana de edad gestacional). (Tabla 2).

Tabla 2. Edad gestacional al momento del diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita

Semanas de gestación	No.	%
0-12	1	1,1
13-26	84	90,3
27-40	8	8,6
Total	n=93	n=100,0

A partir del 2011 se incrementan los diagnósticos y es el 2011 el año donde se logró un mayor número de diagnósticos representados por el 21,5 %. Es válido destacar los años 2011 con 16 embarazos, 2012 con 2 embarazos y 2014 con 2

embarazos fueron lo que continuaron; es decir en esos años las interrupciones por asesoramiento genético fueron 4, 6, 11 respectivamente lo que demuestra la importancia del programa de pesquiasaje genético. (Tabla 3).

Tabla 3. Año del diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas y su relación con la evolución del embarazo

Año	Evolución del embarazo		Total
	No continúa	Continúa	
	No. %	No. %	No. %
2006	7	*	7
	9,6		7,5
2007	5	*	5
	6,8		5,4
2008	10	*	10
	13,7		10,8
2009	7	*	7
	9,6		7,5
2010	7	*	7
	9,6		7,5
2011	4	16	20
	5,5	80,0	21,5
2012	6	2	8
	8,2	10,0	8,6
2013	7	*	7
	9,6		7,5
2014	11	2	13
	15,1	10,0	14,0
2015	9	*	9
	12,3		9,7
Total	73	20	93
	100,0	100,0	100,0

Se comparan a continuación los antecedentes de enfermedades crónicas en las gestantes y antecedentes patológicos familiares, teniendo en cuenta las indicaciones de ecocardiografía donde se identifican riesgos maternos y familiares, se

observó que el 88,1 % de las gestantes no presentaban antecedentes enfermedad crónica como factor de riesgo, mientras que en el 16,1 % de los familiares presentaban un síndrome genético con afectación cardíaca. (Tabla 4).

Tabla 4. Antecedentes patológicos en las gestantes en estudio

Antecedentes patológicos personales	Nº	%
Con antecedentes	11	11,8
Sin antecedentes	82	88,1
Antecedentes patológicos familiares		
Sí	15	16,1
No	78	83,9
Total	n=93	n=100

Se sintetizan los factores de riesgo encontrados en las gestantes del estudio, donde la ingestión de medicamentos estuvo presente en el 35,1 %, entre ellos antibióticos, anticonceptivos e

hipoglucémicos como los más usados y los hábitos tóxicos como ingestión de alcohol con el 19,4 % y el hábito de fumar en el 6,5 %. (Tabla 5).

Tabla 5. Factores de riesgo en las gestantes con diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas

Factores de riesgos	Nº	%
Ingestión de medicamento		
Sí	23	24,7
No	70	75,3
Hábitos tóxicos		
Bebidas alcohólicas	18	19,4
Fumar	6	6,5
Ninguno	69	74,1
		n=93

La cardiopatía congénita más frecuente en ambos grupos, de acuerdo a la continuidad del embarazo es la comunicación interventricular, con el 33,3 %, seguida de la hipoplasia de cavidades izquierdas con el 12,9 % y de la transposición de grandes vasos con igual

porcentaje, de ellas el 21,5 % continuaron con el embarazo ya que eran cardiopatías congénitas con buena supervivencia mientras que el 78,4 % restantes no continuaron con el embarazo porque fueron cardiopatías críticas con más probabilidades de fallecer en el primer año de vida o de requerir cirugías correctivas. (Tabla 6).

Tabla 6. Tipos de cardiopatías congénitas diagnosticadas por ecocardiografía fetal y su relación con la continuidad del embarazo

Tipos de cardiopatías congénitas	Evolución del embarazo				Total	
	No continúa		Continúa			
	No.	%	No.	%	No.	%
Comunicación interventricular (CIV)	14	19,2	17	85,0	31	33,3
Hipoplasia de cavidades izquierdas	12	16,4	-	-	12	12,9
Transposición de grandes vasos (TGV)	12	16,4	-	-	12	12,9
Canal auriculo-ventricular	10	13,7	-	-	10	10,8
Tronco común	7	9,6	-	-	7	7,5
Comunicación interauricular (CIA)	5	6,8	3	15,0	8	8,6
Tetralogía de Fallot	5	6,8	-	-	5	5,4
Estenosis pulmonar	3	4,1	-	-	3	3,2
Atresia tricúspide	3	4,1	-	-	3	3,2
Bloqueo A-V completo	1	1,4	-	-	1	1,1
Foramen oval amplio	1	1,4	-	-	1	1,1
	n=73		n=20		n=93	

(-) no representan valor numérico relevante (0)

Se proporciona una visión general de los resultados por anatomía patológica de los fetos con diagnóstico prenatal de cardiopatía

congénita (CC), donde la CC que más se incidió por este medio fue la hipoplasia de cavidades izquierdas con el 19,2 %, seguida de la CIV con el 16,4 %. (Tabla 7).

Tabla 7. Resultados de los estudios por anatomía patológica de las cardiopatías congénitas interrumpidas en el periodo en estudio

Tipo de cardiopatía	Total	
	No.	%
Hipoplasia de cavidades izquierdas	14	19,2
Comunicación interventricular (CIV)	12	16,4
Transposición de grandes vasos (TGV)	11	15,1
Canal auriculo-ventricular	9	12,3
Tronco común	9	12,3
Comunicación interauricular (CIA)	4	5,5
Tetralogía de Fallot	4	5,5
No diagnosticada por maceración	4	5,5
Doble emergencia de ventrículo derecho	2	2,7
Atresia tricúspide	2	2,7
Estenosis pulmonar	1	1,4
Enfermedad de <i>Ebstein</i>	1	1,4
Total	n=73	n=100

Se representa la relación entre el diagnóstico prenatal y el llevado a cabo por anatomía patológica, donde el 90,4 % de los casos se relaciona y solo el 4,1 % no se relaciona, lo cual

demuestra la efectividad del ecocardiograma fetal como nuestra mejor herramienta para el diagnóstico prenatal de las CC y hasta el momento se muestra como técnica insustituible. (Tabla 8).

Tabla 8. Relación entre el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas y los resultados de anatomía patológica con la continuidad del embarazo

Diagnóstico: ecocardiografía/ anatomopatológico	No.	%
Se relaciona	66	90,4
Feto macerado	4	5,4
No se relaciona	3	4,1
Total	73	100

Se representa la importancia del diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas, en ellas se puede ver por año de estudio que si no se realiza dicho diagnóstico la incidencia de

cardiopatías se incrementaría en cada año del análisis, lo cual repercutiría de forma negativa ya que incrementaría la mortalidad en nuestra población infantil. (Tabla 9).

Tabla 9. Comportamiento del diagnóstico prenatal en los años de estudio a partir de las tasas de nacimientos, tasas de mortalidad e interrupciones por cardiopatía congénita y el posible incremento anual de la tasa de mortalidad.

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
Año	Total de nacimientos	Total de fallecidos por CC	Tasa mortalidad por CC	Interrupciones	Fallecidos + interrupciones	Tasa de mortalidad	Posible incremento de la tasa mortalidad
2006	4054	3	0,74	7	10	2,46	+1,72
2007	4058	6	1,47	5	11	2,71	+1,24
2008	4338	0	0	10	10	2,30	+2,30
2009	4719	5	1,05	7	12	2,54	+1,49
2010	4602	0	0	7	7	1,52	+1,52
2011	4626	5	1,08	4	9	1,94	+0,86
2012	4352	2	0,45	6	8	1,83	+1,38
2013	4362	1	0,22	7	8	1,83	+1,61
2014	4266	2	0,46	11	13	3,04	+2,58
2015	4393	0	0	9	9	2,04	+2,04

Nota: La tasa calculada es la de mortalidad infantil (menores de 1 año) x 1000 nacidos vivo.
 Col. (1): años que se estudiaron.
 Col. (2): total de nacidos vivos en el año.
 Col. (3): total de fallecidos menores de 1 año en el año por CC.
 Col. (4): Tasa de mortalidad menores de 1 año por CC.
 Col. (5): Embarazos interrumpido por cardiopatía congénita.
 Col. (6): Col (3) + Col. (5).
 Col. (7): Posible tasa de mortalidad menores de 1 año si no se interrumpen los embarazos.
 Col. (8): Incremento de la tasa de mortalidad.

DISCUSIÓN

En este estudio las edades extremas de la vida no constituyen factor de riesgo para tener hijos con CC que puede quedar justificado debido al nivel socio-cultural alcanzado en nuestro país, por la introducción del médico de la familia, que llevan un control de las mujeres en edad fértil mediante consejos genéticos.⁽¹⁾ Comportamientos similares se encuentran en un estudio realizado en Colombia donde el 72,6 % de las gestantes se encontraban en edad entre 15-34 años.⁽²⁾

El uso de la ecografía permite un análisis detallado de la anatomía del corazón y la visualización de este órgano en movimiento. Los estudios llevados a cabo demuestran, que con un análisis adecuado de las cuatro cámaras cardíacas, se detecta el 60 % de las malformaciones serias, y si se incluye además la visualización de ambos tractos de salida, el porcentaje de detección aumenta hasta un 90 %.⁽³⁾ Similares son los resultados encontrados en este estudio.

La continuidad del embarazo varía según la región geográfica, diferentes investigaciones muestran un porcentaje de terminación voluntaria de la gestación entre un 43 y un 61 %.⁽⁴⁾ En el 2008 y 2014 el porcentaje de gestantes que optaron por la terminación voluntaria de la gestación fue superior. Un estudio realizado en Francia, plantea que los factores asociados con la terminación de embarazo incluyen severidad de la CC, edad gestacional en el diagnóstico y la presencia de anomalías cromosómicas.⁽⁵⁾

En este estudio, no se encontró asociación entre los antecedentes maternos de enfermedades crónicas no infecciosas y la presencia de las cardiopatías congénitas en sus descendientes. Dato similar encontrado en la investigación en La Habana, donde el 60,1 % no presentó esta asociación.⁽⁶⁾

Es conocido que la herencia desempeña un papel decisivo en un 8 % de los afectados por CC. En algunos artículos publicados sobre los antecedentes familiares y los defectos congénitos del corazón, se plantea que cerca de un 1 % de los niños en la población general nacen con una CC. El riesgo aumenta cuando uno de los padres o un hermano padece una CC.⁽⁷⁾

Las mujeres que consumen alcohol durante el embarazo pueden tener hijos con características del síndrome fetal alcohólico. Se plantea que consumir apenas un trago pudiera dejar una huella lamentable en el desarrollo embriofetal. En un estudio, se detectó que entre el 20 y el 65 % de las mujeres lo ingieren en algún momento durante la gestación y que el 5 % a 10 % lo hacen en niveles suficientes como para poner al feto en riesgo que aunque leve y ocasional en la mayoría de los casos, es preocupante dado el desconocimiento del efecto umbral del etanol como teratógeno y la susceptibilidad genotípica del embrión.⁽⁸⁾

Por otra parte siempre se debe tener en cuenta que la declaración de las gestantes sobre la ingestión de alcohol puede estar sesgada, ya que muchas niegan este hecho para no ser criticadas por las demás personas y las señalen como alcohólicas.

La identificación de teratógenos cardíacos es complicada, debido a la variabilidad del riesgo (que depende del momento y dosis de la exposición), así como a la certeza de la exposición, a las limitaciones en el diseño del estudio y a la heterogeneidad.

En este estudio se encontró asociación entre la ingestión de medicamentos teratogénicos y la presencia de las CC, las gestantes que tomaron esos medicamentos, tienen 3 veces más probabilidades de tener hijos con CC que las gestantes que no tomaron dichos medicamentos. Los antibióticos y anticonceptivos orales fueron los medicamentos más utilizados por las gestantes en este estudio.

Sainz plantea que la cardiopatía congénita más frecuente es la comunicación interventricular.⁽⁹⁾ Estudios similares en Cuba reportan esta CC como la más frecuente con el 19,4 %. Y un 45,7 % respectivamente.⁽¹⁰⁾ Datos similares a los obtenidos en este estudio.

La correlación diagnóstico prenatal/hallazgos en la necropsia, es uno de los indicadores que mide la calidad del diagnóstico por ecografía. Estudios llevados a cabo en Alemania y EEUU sobre este tema reportan porcentajes entre 78 y 95 % similar a lo reportado en esta investigación.⁽¹¹⁾

El corazón fetal sigue siendo un órgano de difícil

manejo ya que sus alteraciones no son fácilmente detectadas por el ultrasonido obstétrico de rutina. Existen factores que impiden una correcta visualización como son: edad gestacional al momento del examen, acentuada movilidad fetal, posición fetal inadecuada, obesidad, polihidramnios, embarazos múltiples, cicatrices abdominales, anomalías extracardíacas, frecuencia del transductor y experiencia del examinador.^(12,13) Estos factores impiden un diagnóstico certero y en este estudio se refleja con las 3 CC que no se relacionan según ecocardiograma prenatal y resultados de anatomía patológica.

Cuba aunque es un país con escasos recursos económicos, ha logrado reducir el indicador de las CC a 7 por cada 1 000 nacidos vivos, lo cual la ubica entre los primeros 23 países de todo el mundo, entre los que se incluyen los industrializados. La erradicación o control de un gran número de enfermedades transmisibles, posibilita una disminución progresiva del índice de mortalidad infantil y la transformación del cuadro de la mortalidad pediátrica. Aunque la frecuencia es variable, aquí nacen aproximadamente 1250 niños con cardiopatías anualmente, muchas de las cuales producen la muerte en el primer año de vida. La incidencia de malformaciones cardiovasculares ha sido estimada en 8-9/1000 nacidos vivos y se considera que 2/1000 serán malformaciones complejas de difícil tratamiento y mal pronóstico. Ocupan el segundo lugar, precedidas por los defectos del tubo neural. Entre los objetivos, propósitos y directrices declarados por el Ministerio de Salud Pública cada año, se encuentra la modificación de este perfil⁽¹⁴⁾ como lo demostrado en este estudio, donde gracias al diagnóstico prenatal en cada año de análisis la mortalidad disminuyó significativamente.

Las cardiopatías congénitas actualmente siguen siendo una de las principales causa de muerte en el primer año de vida^(15,16) pero se cuenta con el diagnóstico prenatal que brinda varias alternativas a los padres y al equipo de salud a través del asesoramiento genético lo que influye en la calidad de vida y por ende en los principales indicadores de salud por lo que se hace necesario a pesar de los grandes avances en la ecocardiografía, continuar mejorando este medio diagnóstico y en la prevención de los principales factores de riesgo encontrados en este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García I, Alemán MM. Riesgos del embarazo en la edad avanzada. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2010 [citado 6 Mar 2017];36(4):[aprox. 20p]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n4/gin02410.pdf>
2. Tassinari S, Martínez S, Erazo N, Pinzón MC, Gracia G, Zarante E. Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia en el período comprendido entre 2001 y 2014: ¿Mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia?. Biomédica. 2018;38 Suppl 1:12-23
3. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santiesteban S. Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: ECIMED; 2012
4. Vega E, Rodríguez L, Gálvez V, Sainz LB, García C. Incidencia y tratamiento de las cardiopatías congénitas en San Miguel del Padrón. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en Internet]. 2012 [citado 23 Mar 2018];28(3):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000300002
5. Figueroa I, Saavedra D, De la Torres Y, Sánchez M. Interrupciones de embarazo por causa genética. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2012 [citado 12 Feb 2018];38(4):[aprox. 5p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000400002
6. Chaix MA, Andelfinger G, Khairy P. Genetic testing in congenital heart disease: A clinical approach. World J Cardiol. 2016;8(2):180-91
7. Savío A. Diagnóstico prenatal de las cardiopatías: un programa, una madre feliz y un niño protegido. Rev Cubana Pediatr [revista en Internet]. 2012 [citado 22 Oct 2017];84(2):[aprox. 3 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200001
8. Aros S. Exposición fetal a alcohol. Rev Chil Pediatr [revista en Internet]. 2008 [citado 26 Feb 2018];79 Suppl 1:[aprox. 5p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0370-41062008000700008&lng=es.http://dx.doi.org/10.4067/s0370-4106200800070008

9. López L, Fernández Z, García C. Factores de riesgo prenatales relacionados con la aparición de las cardiopatías congénitas. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2012 [citado 5 Sep 2018];38(3):[aprox. 8p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2012000300004&lng=es
10. Sánchez E, Álvarez OA, Valdés Y, Ramírez A, Roble L, Arguelles I. Factores de riesgo para cardiopatías congénitas en pacientes del municipio de Holguín. CCM [revista en Internet]. 2011 [citado 12 Dic 2017];15(4):[aprox. 10p]. Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no154/no154ori06.htm>
11. MedLine Plus. El vino y la salud del corazón [Internet]. Bethesda: U.S: National Library of Medicine; 2014 [citado 4 Sep 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001963.htm>
12. Sainz JA, Zurita MJ, Guillén I, Borrero C, García J, Almeida C, et al. Cribado prenatal de cardiopatías congénitas en población debajo riesgo de defectos congénitos. Una realidad en la actualidad. An Ped. 2015;82(1):27-34
13. Martínez A, Montes de Oca L, Tissert AI, Peña B, García G. Diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita. Estudio de dos años. Rev Inform Cient [revista en Internet]. 2016 [citado 22 Sep 2017];95(3):[aprox. 10p]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/117>
14. Sarmiento Y, Navarro MD, Milián RI, León O, Crespo A. Caracterización clínica y epidemiológica de las cardiopatías congénitas. Revista de Ciencias Médicas Pinar del Río [revista en Internet]. 2013 [citado 23 Nov 2018];17(2):[aprox. 9p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000200006
15. Valderrama EP, Hernández NI. Concordancia entre ecocardiografía prenatal y posnatal en pacientes con cardiopatías congénitas: Hospital de niños Dr. Roberto del Río. Rev Chil Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2010 [citado 12 Abr 2017];75(4):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v75n4/art04.pdf>
16. Cabrera CA, Martínez ML, Ravelo I, Meriño G, Vargas I. Mortalidad Infantil por cardiopatías congénitas. Granma. 2008-2011. Rev Cub Genet Comunit [revista en Internet]. 2013 [citado 15 Feb 2017];7(1):[aprox. 6p]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=53222>