

ARTÍCULO ORIGINAL

Malformaciones congénitas cardiovasculares. Cienfuegos, 2008-2017**Congenital cardiovascular malformations. Cienfuegos, 2008-2017**

Maylé Santos Solís¹  Vivian Rosa Vázquez Martínez¹  Oramis Isabel Padrón Aguilera¹  Cristóbal Jorge Torres González.²  Daniela Beatriz Aguiar Santos¹ 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

² Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Santos-Solís M, Vázquez-Martínez V, Padrón-Aguilera O, Torres-González. C, Aguiar-Santos D. Malformaciones congénitas cardiovasculares. Cienfuegos, 2008-2017. **Medisur** [revista en Internet]. 2020 [citado 2020 May 29]; 18(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4323>

Resumen

Fundamento: Las malformaciones congénitas cardiovasculares contribuyen de forma importante a la mortalidad infantil, por lo que el estudio de su comportamiento resulta de interés.

Objetivo: caracterizar el comportamiento de las malformaciones congénitas cardiovasculares.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, en el periodo 2008-2017. Fueron incluidas las 138 gestantes registradas con fetos o recién nacidos con malformaciones congénitas cardiovasculares. La información se obtuvo del Registro cubano de malformaciones congénitas, del Registro cubano de malformaciones congénitas prenatales, y de los departamentos de archivo y de estadísticas del hospital. Se analizó la tendencia de las malformaciones en el periodo, los factores maternos más frecuentes, así como los tipos de anomalías detectadas.

Resultados: las cardiopatías congénitas predominaron en los años 2010 y 2011, así como en los municipios de Cienfuegos y Cumanayagua. Los factores maternos más frecuentes fueron la edad materna normal, la primiparidad, las enfermedades crónicas, el uso de antibióticos, y las infecciones en el primer trimestre de la gestación, sobre todo las vaginales. La cardiopatía congénita que más se presentó fue la comunicación interventricular.

Conclusión: Las malformaciones congénitas cardiovasculares se presentaron con más frecuencia en productos de madres primíparas, y en edades ideales para la concepción. La presencia de enfermedades crónicas, el uso de medicamentos y las infecciones agudas en el primer trimestre del embarazo, estuvieron presentes, pero no fueron prevalentes.

Palabras clave: Anomalías congénitas, cardiopatías congénitas, recién nacido

Abstract

Foundation: Congenital cardiovascular malformations contribute significantly to infant mortality, so the study of their behavior is of interest.

Objective: to characterize the behavior of congenital cardiovascular malformations.

Methods: a descriptive study was carried out at the Dr. Gustavo Aldereguía Lima Hospital, in Cienfuegos, in the period 2008-2017. The 138 pregnant women registered with fetuses or newborns with congenital cardiovascular malformations were included. The information was obtained from the Cuban Registry of Congenital Malformations, the Cuban Registry of Prenatal Congenital Malformations, and from the hospital's record and statistic departments. Trend of malformations during the period, most frequent maternal factors, as well as the types of detected anomalies were analyzed.

Results: Congenital heart disease prevailed in 2010 and 2011, as well as in the municipalities of Cienfuegos and Cumanayagua. The most frequent maternal factors were normal maternal age, primiparity, chronic diseases, use of antibiotics, and infections in the first trimester of pregnancy, especially vaginal infections. The most common congenital heart disease was interventricular communication.

Conclusion: Congenital cardiovascular malformations occurred more frequently in products of primiparous mothers, and at ideal ages for conception. Presence of chronic diseases, use of medications and acute infections in the first trimester of pregnancy were present, but not prevalent.

Key words: Congenital abnormalities, heart defects, congenital, infant, newborn

Aprobado: 2020-01-08 13:50:41

Correspondencia: Maylé Santos Solís. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos. Cuba
mf4740@cm.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas cardíacas contribuyen de forma importante a la mortalidad infantil. La imagen de un corazón refleja sentimientos como amor, amistad, cariño y constituye para la medicina sinónimo de salud y vida. En la embriogénesis humana constituye el primer sistema que inicia su funcionamiento, lo que traduce su importancia para el desarrollo, pero además la temprana exposición a riesgos para su génesis.

Se considera como cardiopatía congénita a todo defecto estructural o funcional del corazón y grandes vasos, presente en el recién nacido como consecuencia de un error en su embriogénesis.^(1,2,3)

Se estima que en el mundo nacen anualmente casi 8 millones de niños con defectos congénitos (DC), y que las afecciones cardíacas constituyen las malformaciones congénitas severas más frecuentes.^(4,5,6)

El proceso de formación de las estructuras cardíacas definitivas es complejo. Se inicia alrededor de la tercera semana de vida intrauterina y finaliza luego del nacimiento. El periodo vulnerable para el desarrollo de una malformación del corazón fetal, comienza a los 14 días de la concepción, y se puede extender hasta los 60 días posteriores a esta.^(5,6)

Entre la quinta y la octava semana se produce el tabicamiento, lo que determina las cuatro cavidades cardíacas y el tracto de salida arterial. Este periodo es considerado el de máxima vulnerabilidad teratogénica, y puede extenderse hasta la décima semana.⁽⁷⁾

En el 85 % de las malformaciones congénitas cardíacas, se involucran factores genético-ambientales, es decir, multifactoriales, y en el 15 % restante, existe una herencia monogénica (afección de un gen específico) o una anomalía cromosómica, generalmente acompañando a un síndrome genético.⁽⁸⁾

Las cardiopatías congénitas pueden ser aisladas o asociadas con otras malformaciones extracardíacas, y se pueden clasificar en defectos de posición o defectos estructurales. La mayoría de ellas son más tolerables durante la vida fetal; solo cuando se elimina la circulación materna y el sistema cardiovascular del recién nacido se hace independiente, se pone de

manifiesto el impacto de un trastorno anatómico y después hemodinámico, lo que determina que algunas cardiopatías se manifiesten poco después del nacimiento, relacionadas a menudo con el paso de la circulación fetal a la postnatal (con oxigenación dependiente de los pulmones, y no de la placenta). Otras, sin embargo, no se expresan hasta la edad adulta.^(6,7)

En el mundo, la prevalencia estimada es de 8 a 12 casos por cada 1000 nacidos vivos, con ligero predominio del sexo masculino. Es por ello que las cardiopatías congénitas son las responsables del 20 al 30 % de las muertes neonatales y del 3 % de muertes en los menores de un año; se asocia, además, al 50 % de la mortalidad infantil dentro del total de las anomalías congénitas vigentes. Así mismo, es alta la incidencia de anomalías cromosómicas asociadas y los síndromes genéticos, lo cual contribuye a empeorar el pronóstico, y al aumento del riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal y neonatal.^(4,6,7,9)

Las cardiopatías más frecuentes son la comunicación interventricular (CIV) con un 18-20 % del total, la comunicación interauricular (CIA) 5-8 %, y la persistencia del conducto arterioso (PCA) en 5-10 %. También se encuentran las cardiopatías congénitas cianóticas, entre las cuales la tetralogía de Fallot (TF), es la más frecuente (5- 10 % de todos los defectos cardíacos).^(5,6)

En Cuba, la cifra de niños con afectación cardíaca se aproxima a los 1440 casos anuales, y de ellas, 350 son complejas, con tratamiento difícil y mal pronóstico, por lo que la incidencia es de 7-8 por 10 000 nacidos vivos, pudiendo llegar hasta 14 por 10 000 nacidos vivos, dependiendo de las cardiopatías incluidas y del periodo analizado.^(6,7)

En estudios realizados en varias provincias del país se describe un predominio de las cardiopatías congénitas dentro de los defectos congénitos.^(7,9,10) En Cienfuegos, los estudios previos sobre malformaciones congénitas se remontan a varios años atrás. Luján Hernández, en su trabajo sobre defunciones de los menores de un año ocurridas en la provincia Cienfuegos durante 1989-98 refirió las cardiopatías congénitas como la causa más frecuente.⁽¹⁰⁾ Recientemente, González y colaboradores publicaron un estudio sobre el diagnóstico de los defectos cardiovasculares en la etapa prenatal.⁽¹²⁾

El presente estudio tiene el propósito de describir el comportamiento de las cardiopatías

congénitas en la provincia Cienfuegos, en el período 2008-2017.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y de corte transversal, en la provincia de Cienfuegos, que tomó como muestra de análisis a las 138 gestantes registradas con fetos o recién nacidos, vivos o fallecidos, con malformaciones congénitas cardiovaseculares, incluyendo las interrupciones genéticas realizadas por esta causa, en el período de enero de 2008 a diciembre de 2017. Para la organización de los datos se confeccionó por los autores un cuestionario, utilizando como base el modelo del Registro cubano de malformaciones congénitas (RECUMAC) y el Registro cubano de malformaciones congénitas prenatales (RECUPREMAC), del MINSAP.

Se analizaron las variables: año (2008, 2009,... hasta 2017) municipio (los ocho municipios cienfuegueros), área de salud del municipio cabecera (I,II... hasta la VIII), consanguinidad entre los padres (si/no), edad (adolescente, normal, añaosa), paridad (nulípara, primípara, secundípara, tercípara, multípara) enfermedades

crónicas maternas (si/no), antecedentes familiares de malformaciones congénitas (si/no), hábito de fumar (si/no), ingestión de alcohol (si/no), ingestión de medicamentos en el primer trimestre de la gestación (si/no), fiebre (si/no) e infecciones agudas en el primer trimestre de la gestación (si/no), así como tipo de malformación cardiovascular; además, se realizó revisión de las historias clínicas, historia de atención prenatal y hojas de necropsias, obtenidos de los departamentos de archivos y estadísticas del Hospital Provincial de Cienfuegos.

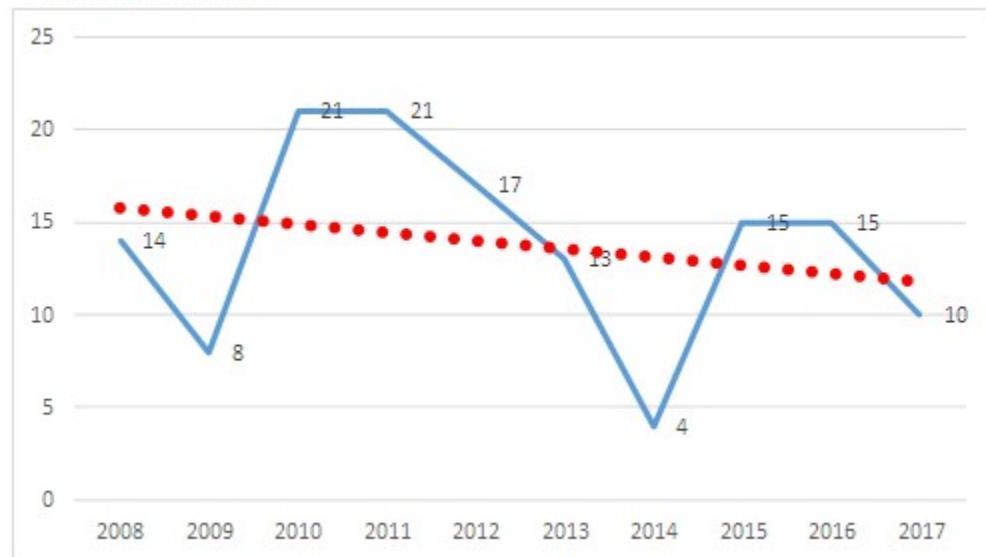
Se realizó el procesamiento de la información recogida en el microprocesador SPSS V 21, y se llevaron los datos a tablas de números absolutos y porcentajes.

El estudio fue debidamente aprobado por el Consejo Científico del Hospital.

RESULTADOS

En los años 2010 y 2011 se concentró la mayor cantidad de casos, con 21 respectivamente. Cienfuegos y Cumanayagua fueron los más afectados (Gráfico 1), así como las áreas de salud II y VIII, del municipio cabecera.

Gráfico 1. Prevalencia de malformaciones congénitas cardiovaseculares en Cienfuegos. 2006-2017



Fuente: Departamento de Estadísticas Salud Provincial. Cienfuegos

Con respecto a los factores maternos, predominó el grupo de edad normal (77,5 %), sobre las adolescentes y añosas; y las gestantes con historia obstétrica de primiparidad (39,1%). El 24,6 % de ellas presentó alguna enfermedad crónica, y el 40,5 % ingirió algún medicamento durante el primer trimestre de embarazo. (Tabla 1).

La presencia de infecciones en el primer

trimestre de la gestación se evidenció en 41 casos (29,7 %), y las más frecuentes fueron las vaginales, presentes en 24 pacientes (58,5 %), seguidas de las respiratorias y urinarias.

El 35,7 % de las gestantes tuvo el antecedente del uso de medicamentos durante el primer trimestre, principalmente de antibióticos, seguidos por los analgésicos y antiinflamatorios, hipotensores e hipoglucemiantes.

Tabla 1. Comportamiento de variables en las madres de hijos con malformaciones congénitas cardiovasculares

Variables		No.	%
Edad materna	Adolescente	18	13
	Normal	107	77,5
	Añosas	13	9,4
Consanguinidad	Si	4	2,9
	No	134	97,1
Paridad	Nulípara	47	34
	Primípara	54	39,1
	Secundípara	26	18,4
	Tercípara	8	5,7
	Multipara	3	2,1
Antecedentes familiares de malformación	Si	15	10,8
	No	123	89,2
Enfermedades crónicas maternas	Si	34	24,6
	No	104	75,4
Hábito de fumar	Si	13	9,4
	No	125	90,6
Consumo de alcohol durante el primer trimestre del embarazo	Si	3	2,1
	No	135	97,9
Fiebre en el primer trimestre del embarazo	Si	10	7,2
	No	128	92,8
Infecciones agudas en el primer trimestre del embarazo	Si	41	29,7
	No	97	70,3
Uso de medicamentos en el primer trimestre del embarazo	Si	56	40,5
	No	82	59,5

En cuanto al tipo de malformación, se evidenció un amplio predominio de la comunicación interventricular (CIV) con 41,3 % (57 casos), seguida de la transposición de grandes vasos (13

%), y por la hipoplasia de cavidades izquierdas (8,7 %). Prevalecieron los defectos por afectación en el tabicamiento cardiaco o de sus tractos de salida. (Tabla 2).

Tabla 2. Tipos de malformaciones cardiovasculares

Malformación	No.	%
CIV	57	41,3
Transposición de grandes vasos	18	13
Hipoplasia cavidades izquierdas	12	8,7
Canal auriculoventricular	10	7,2
Valvulopatías	9	6,5
Doble emergencia del ventrículo derecho	5	3,6
Comunicación interauricular	6	4,3
Tetralogía de Fallot	6	4,3
Tronco común	5	3,6
Dextrocardia	2	1,4
Coartación aorta	4	2,8
Bloqueo auriculoventricular	1	1,4
Persistencia del conducto arterioso	1	1,4
Ventrículo único	1	1,4
Drenaje anómalo de venas pulmonares	1	1,4
Total	130	100

DISCUSIÓN

Estudios realizados en varias zonas geográficas coinciden con un predominio de los defectos del aparato cardiovascular al analizar los sistemas afectados por malformaciones en nacidos vivos; en varias provincias del país, como Guantánamo, Villa Clara, Matanzas y Ciudad de La Habana, las cardiopatías congénitas resultaron las malformaciones más frecuentes, seguidas de las alteraciones de Sistema Nervioso Central.^(6,9,13,14)

En Cienfuegos, en el periodo 1997-2006 fueron las enfermedades cardiovasculares las que con más frecuencia se diagnosticaron prenatalmente, a diferencia de lo planteado por Vázquez y colaboradores en el 2013, al obtener predominio de las malformaciones del SOMA en recién nacidos vivos.⁽¹⁵⁾ Estudios previos observan como municipios más afectados a Cienfuegos, con las áreas III, VII, VIII y los municipios de Lajas y Aguada, en orden decreciente.⁽¹⁶⁾ En relación a las malformaciones cardiovasculares específicamente, no se ha realizado una caracterización en el territorio teniendo en cuenta las localidades más afectadas.

El predominio de malformaciones en hijos de madres con edades dentro del rango calificado como normal, puede corresponderse a que en este es donde con mayor frecuencia se embarazan las féminas, al ser el período óptimo para la reproducción. En series de Isla de la

Juventud y Ciudad de La Habana, respectivamente, las mayores proporciones de madres con niños afectados por malformaciones se concentraron en aquellas con edades entre 20 y 35 años.^(17,18) Algunos investigadores han concluido que las mujeres más jóvenes y adolescentes corren mayor riesgo de tener un niño con malformaciones congénitas. La edad de la madre más joven se asocia a síndromes como la trisomía 21, relacionada comúnmente a malformaciones cardiovasculares como la comunicación interventricular e interatrial; y las adolescentes, con persistencia del conducto arterioso.^(13,19)

Al analizar la paridad de las madres con hijos afectados por cardiopatías, se observa que son más frecuentes las progenitoras primíparas. Este hallazgo difiere de lo expuesto por Canals y Cavada, quienes incluyen entre los factores asociados a los defectos congénitos el número de embarazos maternos; en su estudio, las gestantes con historia obstétrica mayor a dos gestaciones se vieron más afectadas por defectos congénitos que las de menor número de embarazos.⁽²⁰⁾ Un aspecto que pudiera influenciar este resultado es que el aumento de la paridad materna va en relación con la edad. Es difícil discernir si realmente lo que está influyendo es la paridad, o que los últimos nacimientos coinciden con madres de mayor edad.

Otra variable recurrente fue la presencia de las enfermedades maternas asociadas; el 24,6 % de

ellas presentó algún tipo de padecimiento, encabezada la lista por la hipertensión arterial, seguida por la diabetes mellitus, las cardiopatías y la anemia. Al respecto, los resultados de otros autores varían: Acosta y colaboradores encontraron mayor incidencia de diabetes mellitus y asma bronquial,⁽¹⁸⁾ lo que coincide con otros estudios nacionales que relacionan, además, a la hipertensión arterial.^(15,19) La diabetes produce alteraciones cerebrales. El mecanismo teratogénico es aún desconocido, pero interviene la alta concentración de radicales libres, alteración en el metabolismo de las prostaglandinas, glicosilación de proteínas y múltiples mutaciones en el ADN.^(21,22) En relación a la hipertensión arterial y el asma bronquial, constituyen enfermedades que, por mecanismos diferentes, pueden afectar la oxigenación del embrión feto, ya sea por déficit de perfusión o por hipoxia, y es conocido el efecto teratogénico de ambos en el nuevo ser en desarrollo, sobre todo en el sistema cardiovascular.^(1,3,4)

El predominio de las sepsis vaginales y urinarias ha sido observado en otros estudios nacionales.⁽¹⁷⁾ En Cienfuegos, durante el 2013, Vázquez y colaboradores detectaron una prevalencia mayor de infecciones respiratorias y urinarias.⁽¹⁵⁾ El padecimiento de episodios infecciosos en la primera etapa de la gestación determina el buen desarrollo embrio-fetal al actuar como un teratógeno, sobre todo si su efecto se produce en el período comprendido entre la tercera y la octava semanas del desarrollo, conocido como período de organogénesis, donde se encuentran en formación los principales sistemas. En el caso del aparato cardiovascular, varios autores coinciden en su susceptibilidad entre la quinta y octava semanas, al coincidir con la formación de los tabiques que determinan las estructuras definitivas del órgano. La patogénesis de estas anormalidades puede, generalmente, ser atribuida a una invasión directa del feto, produciendo inflamación del tejido fetal y muerte celular.^(5,10)

También el uso de medicamentos durante la gestación, sobre todo en sus inicios, constituye uno de los principales factores de riesgo para el producto de la concepción. Se enuncian los efectos de las sales de litio, de algunos anticonvulsivantes, de la vitamina A y de las anfetaminas, en la génesis de defectos cardíacos.^(1,3) González y colaboradores, en un estudio desarrollado en Las Tunas sobre asociación entre defectos congénitos y consumo de medicamentos, obtuvieron semejanza con esta

investigación, pues el uso de antibióticos en el primer trimestre resultó ser más frecuente; igual hallazgo se encontró en el territorio en el 2013.^(15,23)

A pesar del incremento de las enfermedades infecciosas durante el embarazo, tales como la infección vaginal y urinaria, no se justifica que sean los antiinfecciosos los fármacos más consumidos, lo cual es un punto de partida para realizar acciones de promoción y educación para la salud en la población obstétrica. Las enfermedades maternas y los medicamentos que se ingieren para su control pueden tener efectos directos en el feto, dado que se comportan como posibles alteradores del ambiente intrauterino, por lo que deben ser de los criterios a tener en cuenta por los asesores genéticos, al clasificar el riesgo prenatal en la mujer embarazada.^(21,23)

Varias son las fuentes que ubican a la CIV como la cardiopatía más frecuente dentro del sistema cardiovascular,^(6,9,11,13,15,24) tal y como ocurrió en esta serie. El advenimiento de la ecografía en la Medicina Fetal constituye actualmente una de las herramientas más importantes para el diagnóstico prenatal. El examen ecográfico detallado de la anatomía fetal permite detectar, por un lado, las malformaciones, y por otro, los marcadores ecográficos que constituyen signos de alerta que obligan a descartar la presencia de una alteración fetal; y constituye el sistema cardiovascular uno de los sistemas que con más certeza se explora por este medio diagnóstico.^(25,26)

Las malformaciones congénitas cardiovasculares en Cienfuegos, durante el decenio analizado, se presentaron con más frecuencia en productos de madres primíparas, y en edades ideales para la concepción. La presencia de enfermedades crónicas, el uso de medicamentos y las infecciones agudas en el primer trimestre del embarazo, estuvieron presentes, pero no fueron prevalentes. Constituyeron variables menos notables la consanguinidad, los antecedentes familiares de malformación, el hábito de fumar, el consumo de alcohol y la fiebre en el primer trimestre de la gestación. La comunicación interventricular fue el defecto cardiovascular que más se observó, comportamiento similar al obtenido por otros autores.

Conflictos de interés: No existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores: idea conceptual:

Maylé Santos Solís, Vivian Vázquez Martínez; análisis estadístico: Cristóbal Torres González; revisión de la literatura: Maylé Santos Solís, Oramis Padrón Aguilera; recogida de la información: Daniela Beatriz Aguiar Santos; escritura del artículo: Maylé Santos Solís, Vivian Vázquez Martínez; revisión crítica: Cristóbal Torres González.

Financiación: Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Langman J, Sadler TW. Embriología médica con orientación clínica. 12va. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012. p. 523-27.
2. Carlson BM. Problemas del desarrollo. In: Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 5ta. ed. Madrid: Elsevier; 2014. p. 132-256.
3. Moore KL, Persaud TV, Torchia M. Embriología Clínica. 9a. ed. Madrid: Elsevier; 2013. p. 389-501.
4. Navarrete E, Canún S, Valdés J, Reyes E. Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013. Bol Med Hosp Infant Mex [revista en Internet]. 2017 [cited 15 Ene 2020] ; 74 (4): [aprox. 13p]. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462017000400301&lng=es.
5. Martínez G, Blanco ME, Rodríguez Y, Enríquez L, Marrero I. De la embriogénesis a la prevención de cardiopatías congénitas, defectos del tubo neural y de pared abdominal. Rev Med Electrón [revista en Internet]. 2016 [cited 15 Ene 2020] ; 38 (2): [aprox. 20p]. Available from: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000200012&lng=es.
6. Armas M, Sierra E, Rodríguez Y, Elias KS. Morbilidad y mortalidad neonatal por cardiopatías congénitas. Rev Cubana Pediatr [revista en Internet]. 2019 [cited 15 Ene 2020] ; 91 (1): [aprox. 3p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000100008&lng=es.
7. Navarro M, Herrera M. Mortalidad infantil por cardiopatías congénitas en un período de nueve años en Villa Clara. Medicentro Electrón [revista en Internet]. 2013 [cited 16 Feb 2018] ; 17 (1): [aprox. 10p]. Available from: http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas_de_acceso/Sumario/ano_2013/v17n1a13/mortalidad.htm.
8. Ministerio de Salud Pública. Prevención de las cardiopatías congénitas: prioridad para la salud cubana [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020. [cited 26 Feb 2020] Available from: <https://salud.msp.gob.cu/?p=3744>.
9. Navarro M. Estudio clínico, epidemiológico y etiopatogénico de las cardiopatías congénitas en Villa Clara [Tesis]. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2013. [cited 16 Feb 2018] Available from: http://tesis.repo.sld.cu/711/1/Tesis_Dra._Maribel_Navarro_Ruiz-Villa_Clara.pdf.
10. Valentín A. Cardiopatías congénitas en edad pediátrica, aspectos clínicos y epidemiológicos. Rev Med Electrón [revista en Internet]. 2018 [cited 15 Ene 2020] ; 40 (4): [aprox. 30p]. Available from: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400015&lng=es.
11. Luján M, Fabregat G. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas 1989-1998. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2003 [cited 20 Feb 2018] ; 27 (3): [aprox. 7p]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/hie/vol39_1_01/hie_03101.html.
12. González N, Jiménez RI, Ocaña MA, Cruz NR, Martínez JC, González JO. Cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en Cienfuegos. Estudio de 10 años. Finlay [revista en Internet]. 2019 [cited 15 Ene 2020] ; 9 (1): [aprox. 16p]. Available from: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000100026&lng=es.
13. Valentín A, Vidal A, Perdomo JC. Caracterización de las cardiopatías congénitas en la provincia de Matanzas. Estudio de trece años. Rev Med Electrón [revista en Internet]. 2018 [cited 15 Ene 2020] ; 40 (5): [aprox. 60p]. Available from: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000501399&lng=es.
14. Corona Y, Pérez Raúl E, Fiallo LY. Asociación de defectos cardíacos con síndromes genéticos y su utilidad en el diagnóstico prenatal. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2018 [cited 15 Ene 2020] ; 44 (1): [aprox. 28p].

- Available from: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100015&lng=es.
15. Vázquez V, Torres C, Díaz AL, Torres G, Díaz D, de la Rosa R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Medisur [revista en Internet]. 2013 [cited 4 Jul 2017] ; 12 (1): [aprox. 8 p]. Available from: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2639>.
16. Santos M, Vázquez V, Torres C, Torres G, Aguiar D, Hernández H. Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013. Medisur [revista en Internet]. 2016 [cited 8 Mar 2018] ; 14 (6): [aprox. 10p]. Available from: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3418>.
17. Herrera YI, Reyes L, Pérez Y, Hernández I, Columbié M, Morales O. Comportamiento de la mortalidad fetal e infantil por malformaciones congénitas. Isla de la Juventud. 2006-2011. REMIJ [revista en Internet]. 2013 [cited 1 Mar 2018] ; 14 (1): [aprox. 26p]. Available from: <http://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/55/117>.
18. Acosta C, Mullings R. Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Medisur [revista en Internet]. 2015 [cited 30 Mar 2018] ; 13 (3): [aprox. 5p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2015000300007.
19. Blanco ME, Martínez G, Rodríguez Y, González A, Hernández F, Hernández D. Intervención educativa sobre prevención de cardiopatías congénitas en mujeres en edad fértil, consultorios médicos 8 y 9. Policlínico Samuel Fernández. Municipio de Matanzas; 2015-2016. Rev Med Electrón [revista en Internet]. 2018 [cited 15 Ene 2020] ; 40 (2): [aprox. 25p]. Available from: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200009&lng=es.
20. Canals CA, Cavada CG, Nazer Herrera J. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. Rev Méd Chil [revista en Internet]. 2014 [cited 1 Mar 2018] ; 142 (11): [aprox. 11p]. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014001100010.
21. Padrón Ol, Santos M, Vázquez VR, Torres CJ, Barberis GB. Diabetes y malformaciones congénitas. Cienfuegos, 2005-2015. Medisur [revista en Internet]. 2019 [cited 15 Ene 2020] ; 17 (5): [aprox. 14p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2019000500633&lng=es.
22. Cruz J, Hernández P, Grandía R. Consideraciones acerca de la diabetes mellitus durante el embarazo. Rev Cubana Endocrinol [revista en Internet]. 2015 [cited 30 Mar 2018] ; 26 (1): [aprox. 16p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000100005.
23. Silva GK, Rodríguez Y, Muñoz JL. Incidencia de los defectos congénitos asociados al uso de medicamentos en Las Tunas. Rev Zoilo Marinello [revista en Internet]. 2014 [cited 30 Mar 2018] ; 40 (5): [aprox. 14p]. Available from: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/61>.
24. Pérez PJ, Mosquera M, Crespo D. Incidencia y evolución de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). Anales de Pediatría [revista en Internet]. 2018 [cited 15 Ene 2020] ; 89 (5): [aprox. 15p]. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403318300043>.
25. Justo D, Ferreiro A, Llamos A, Rodríguez Y, Rizo D, Yasell M, et al. Comportamiento clínico epidemiológico de los defectos congénitos en La Habana. Rev Cubana Pediatr [revista en Internet]. 2016 [cited 24 May 2017] ; 88 (1): [aprox. 16p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100005&lng=es.
26. Rivera L, Lantigua PA, Díaz M, Calixto Y. Aspectos clínico-epidemiológicos de defectos congénitos mayores en un servicio de Neonatología. Rev Cubana Pediatr [revista en Internet]. 2016 [cited 24 May 2017] ; 88 (1): [aprox. 24p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100004&lng=es.