

Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México

Gustavo Gabriel Mendieta-Alcántara¹, Elia Santiago-Alcántara³, Hugo Mendieta-Zerón³, Ramsés Dorantes-Piña³, Gabriela Ortiz de Zárate-Alarcón⁴ y Gloria A. Otero-Ojeda^{2*}

¹Instituto de Salud del Estado de México e Instituto Materno Infantil del Estado de México, Toluca, Edo. de México; ²Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Edo. de México; ³Instituto de Salud del Estado de México, México, D.F.; ⁴Hospital General «Dr. Manuel Gea González», Secretaría de Salud, México, D.F.

Resumen

Se estudiaron la incidencia, la sobrevida y los factores de riesgo para la mortalidad en una cohorte de recién nacidos (RN) durante un periodo de cinco años, nacidos en dos hospitales: un hospital general de segundo nivel y un hospital materno perinatal de tercer nivel, ambos de la ciudad de Toluca. Se realizó un análisis de Kaplan-Meier para la sobrevida y regresión de Cox para calcular el riesgo de muerte según diferentes factores.

La incidencia general encontrada fue de 7.4 x 1,000 nacidos vivos. En los RN prematuros la incidencia fue de 35.6 x 1,000 y la de los RN a término fue de 3.68 x 1,000. La cardiopatía más frecuente fue la persistencia de conducto arterioso en el grupo general, así como en los RN pretérmino; en los RN a término la de más frecuencia fue la comunicación interarticular. La mortalidad específica asociada a los pacientes cardiopatas fue del 18.64%; el seguimiento fue de 579 días, y, siguiendo el método de Kaplan-Meier se encontró una media de supervivencia de 437.92 días, con intervalos de confianza (IC) al 95% de 393.25 a 482.6 días con un error estándar de 22.79 días; la probabilidad acumulada de supervivencia fue de 0.741, con un error estándar de 0.44. En la regresión de Cox dos variables tuvieron un alto cociente de riesgos instantáneos (hazard ratio [HR]): la presencia o no de cianosis y el hospital en donde fueron atendidos los RN.

PALABRAS CLAVE: Cardiopatías congénitas. Incidencia. Supervivencia.

Abstract

We studied the incidence, survival, and risk factors for mortality in a cohort of infants for a period of five years, born in two hospitals, one a second-level General Hospital, the second a tertiary perinatal hospital, both in the City of Toluca. The analysis of survival was performed with the Kaplan-Meier method, and Cox regression was used to estimate the risk of death according to different factors.

We found an overall incidence of 7.4 per 1,000 live births; in preterm infants, the rate was 35.6 per 1,000, and in term newborns it was 3.68 per 1,000. The most common heart disease was the ductus arteriosus in the overall group and in preterm infants; in term newborns the most common was the atrial septal defect. The specific mortality was 18.64%, follow-up was 579 days, where we found, according to Kaplan-Meier, survival of an average of 437.92 days, with 95% confidence intervals of 393.25 to 482.6 days, with a standard error of 22.79 days; the cumulative probability of survival was 0.741, with a standard error of 0.44. In Cox regression, two variables had a high hazard ratio (HR): these were the presence or absence of cyanosis and the hospital where they were treated as newborns. (Gac Med Mex. 2013;149:617-23)

Corresponding autor: Gloria A. Otero-Ojeda, oeog45@gmail.com

KEY WORDS: Congenital heart disease. Incidence. Survival.

Correspondencia:

*Gloria A. Otero-Ojeda

Facultad de Medicina

Universidad Autónoma del Estado de México

Paseo Tollocan s/n y Jesús Carranza

Col. Moderna de la Cruz, C.P. 50180, Toluca, Edo. de México

E-mail: oeog45@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 22-08-2013

Fecha de aceptación: 12-09-2013

Introducción

Una cardiopatía congénita se define como una anomalía en la estructura cardiocirculatoria o en la función que abarca el corazón y los grandes vasos, y que está presente en el nacimiento, aunque se descubra posteriormente, en el transcurso de la vida del portador de la malformación. La verdadera incidencia de la malformación cardiovascular congénita es difícil de determinar por las dificultades de su definición^{1,2}.

El 3-4% de todos los RN presentan una malformación congénita importante al nacer, siendo las cardiopatías las más frecuentes en diferentes países³; en México, según un estudio realizado en la última década del siglo pasado, las cardiopatías ocupan el segundo lugar, solo superadas por las malformaciones del sistema nervioso central⁴.

Hacia la década de 1980 y antes, la prevalencia encontrada era de un máximo de 4 por 1,000 nacidos vivos; actualmente se acepta una incidencia variable del 0.8-1.4%, lo cual quiere decir que dicha prevalencia va en aumento, probablemente por la mayor precisión diagnóstica actual^{2,5-10}. Esto indica que, de cada 1,000 nacidos vivos, 8-14 tendrán una cardiopatía congénita, pero se debe tomar en cuenta que cuanto más prematuro sea el RN, más probabilidad tendrá de padecer una cardiopatía congénita. Godfrey, et al., en 2010, establecieron una prevalencia de 43 por 1,000 en prematuros de muy bajo peso al nacer ($\leq 1,500$ g)¹¹. Si la detección se establece en la etapa fetal, la tasa es más alta que en los RN vivos; en un estudio realizado en 2007 en la ciudad de Monterrey llegó al 3.2%⁷. En China, la prevalencia fetal reportada por Yang fue de 8.2 por 1,000, casi igual que la encontrada en los RN vivos, aunque reportó una prevalencia en óbitos de 168.8 x 1,000¹².

Las cardiopatías congénitas son una causa importante de muerte infantil; en los portadores de las mismas la mortalidad puede ser alta y variable: Hamanni, en Túnez, encontró el 23.8% de muerte asociada a niños cardiopatas¹³ y en Navarra se encontró una mortalidad asociada del 10%¹⁴.

Por otra parte, el 21.2-25% de pacientes con enfermedad cardíaca congénita, principalmente con cardiopatías significativas, tienen anomalías extracardíacas, síndromes malformativos o cromosomopatías, que complican el cuidado de los enfermos e incrementan la mortalidad^{8,15}.

En cuanto a la frecuencia de aparición de las cardiopatías, especialmente de las más frecuentes, es decir, la comunicación interventricular (CIV), la comunicación interauricular (CIA) y el conducto arterioso permeable (CAP), tiende a cambiar en función del lugar en donde se haga el estudio, las alteraciones asociadas y la

edad de los pacientes. Por ejemplo, en 2002, Hoffmann reportó que la CIV es la más frecuente, seguida por el CAP y, en tercer lugar, la CIA², mientras que en Costa Rica se reportó la CIA como la más frecuente¹⁶.

Nuestro estudio se justifica en el sentido de que no existen antecedentes publicados de la epidemiología de las cardiopatías congénitas en el Estado de México, y son pocos los que hay sobre todo el país.

Metodología

Se realizó un estudio clasificado como cohorte retrospectiva, para determinar la incidencia de cardiopatías congénitas en el Hospital General «Lic. Adolfo López Mateos», de la ciudad de Toluca, y el Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini», de la misma ciudad, con el objetivo de determinar:

- Las cardiopatías más frecuentes.
- La tasa de mortalidad en los RN asociada con cardiopatía congénita.
- La sobrevida en estos pacientes.
- Los factores asociados con más fuerza a la presencia de mortalidad específica en los RN con cardiopatía congénita.

Procedimiento

Previo autorización del Comité de Investigación y Enseñanza de ambos hospitales, se estudiaron los registros y expedientes de los RN durante el periodo de enero de 2006 a diciembre de 2010, procedentes del archivo clínico del Hospital General «Lic. Adolfo López Mateos», un hospital de Toluca de segundo nivel que dejó de dar servicio en diciembre de 2008, y del Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini», un hospital de tercer nivel que comenzó a dar servicio en enero de 2009. Se seleccionaron los expedientes de los neonatos portadores de una cardiopatía congénita. La cardiopatía fue detectada inicialmente por el neonatólogo adscrito al Servicio de Neonatología y confirmada por un cardiólogo pediatra mediante un ecocardiograma; en algunos pacientes se realizó además una angiotomografía. Se analizaron las variables para alcanzar los objetivos mencionados. Se consideraron como factores a estudiar probablemente asociados a la mortalidad en cardiopatas congénitos los siguientes: Apgar al minuto y a los 5 min, cianosis, edad gestacional, vía de nacimiento, hospital de atención, alteraciones congénitas y cromosómicas asociadas, peso, sexo y número de defectos en la cardiopatía. Las variables continuas, ordinales o discretas se dicotomizaron, en este sentido: se consideró RN a término el producto

Tabla 1. Tasas de prevalencia o incidencia x 1,000 RN vivos según los diferentes autores y lugares

Dilber (Croacia) ¹³	7.2 x 1,000
Capozzi (Campania) ¹⁴	11.1 x 1,000*
Kapoor (India) ¹⁵	26.4 x 1,000*
Baltaxe y Zarante (Colombia) ¹⁶	1.2 x 1,000*

*p < 0.05 (en comparación con la incidencia encontrada en nuestro trabajo).

vivo que tuviera 37 semanas o más de gestación y RN pretérmino el producto vivo con 36.6 semanas o menos de gestación; se estableció como anormal un Apgar al minuto menor de 7; el peso se consideró normal o anormal de acuerdo con las tablas de Jurado-García, que se encuentran referidas en la norma oficial mexicana NOM-007-SSA2-1993¹⁷; el número de defectos cardíacos se dicotimizó en si tenían uno o más de los mismos.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva a través de tabulación de los datos y se obtuvieron la frecuencias y porcentajes de las cardiopatías específicas encontradas; asimismo, se calcularon la incidencia de las cardiopatías congénitas y la mortalidad específica asociada.

Se comparó la incidencia encontrada en el estudio con las diferentes incidencias y prevalencias reportadas por diversos autores.

Se utilizó el método de Kaplan-Meier para el estudio de la supervivencia del grupo en general y con este método se realizó la gráfica correspondiente, además de calcular la media de supervivencia con sus respectivos IC. Se calcularon los HR para cada una de las variables que se consideraron que podrían tener peso en la letalidad a través de la regresión de Cox; también se calcularon los IC y la significancia estadística de los HR. Se tomó como significativa una $p \leq 0.05$.

La base de datos se trabajó con el programa Excel 2010. Para comparar los porcentajes de incidencias y prevalencias, utilizamos la prueba binomial de la versión 6 del programa estadístico Epiinfo. El método de Kaplan-Meier y la regresión de Cox se desarrollaron en el programa SPSS (versión 17.0) y se corroboraron con el *software* R commander.

Resultados

En el periodo estudiado, que comprende de enero de 2006 a diciembre de 2010, nacieron, en ambos

hospitales, 23,926 niños vivos; 177 de ellos fueron diagnosticados con cardiopatías congénitas diferentes y 99 fueron prematuros (55.93%). La incidencia de cardiopatías congénitas en el periodo estudiado fue de 7.4 x 1,000 nacidos vivos. La tabla 1 muestra una comparación entre las prevalencias o incidencias encontradas en diferentes partes del mundo y las nuestras.

En los cinco años nacieron 2,782 prematuros vivos (de 22 a 36 semanas), así que la incidencia de prematuros fue de 35.6 x 1,000 (3.56%). En ese mismo periodo hubo 21,144 RN a término, con una incidencia de 3.68 x 1,000 (0.368%). La diferencia de porcentajes tiene significancia estadística ($p < 0.0001$).

La tabla 2 muestra las cardiopatías o combinación de cardiopatías encontradas. La más frecuente en general fue el conducto arterioso persistente; también fue la más frecuente en los RN pretérmino, pero en los RN a término pasó al tercer lugar (en este grupo fueron predominantes la CIA y, después, la CIV).

Egresaron por defunción 33 pacientes, para una mortalidad general por cardiopatías del 0.14% y una mortalidad específica en pacientes cardiopatas del 18.64%. En la tabla 3 se muestran las diferentes variables analizadas en el estudio que pudieron ser factores que influyeran en la mortalidad; en esta tabla observamos que, de los 177 pacientes, se presentaron 45 RN con Apgar menor de 7 (25.42%), 16 cianóticos (9.04%), 126 pacientes se obtuvieron por cesárea (71.19%), 54 tuvieron alteraciones congénitas asociadas (30.51%), 83 tuvieron peso anormal (46.89%) (de estos, 66 [37.29%] tuvieron peso bajo y 17 [9.6%], peso alto), 79 fueron del sexo femenino (44.63%), 79 tuvieron más de un defecto cardíaco (44.63%), 74 neonatos nacieron en el Hospital General «Lic. Adolfo López Mateos» (41.81%) y 103, en el Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini» (58.19%).

Se hizo un seguimiento de hasta 579 días y se encontró una media de supervivencia de 437.92 días, con un error estándar de 22.79 días; los IC al 95% abarcaron de 393.25 a 482.6 días; y la probabilidad acumulada de supervivencia hacia el final del periodo fue de 0.741, con un error estándar de 0.044 (Fig. 1).

En la tabla 3 también se visualiza el riesgo de muerte que tuvieron los pacientes de acuerdo con la regresión de Cox. Observamos que solo dos variables tuvieron un HR alto: la presencia de cianosis y la atención en un hospital de segundo nivel, en comparación con un hospital de mayor infraestructura. Tener dos o más defectos se acercó a la significancia, pero no llegó a la misma. Las demás variables no tuvieron peso en la mortalidad.

En la tabla 4 se muestran las alteraciones congénitas o cromosómicas que se asociaron en nuestros pacientes.

Tabla 2. Tipo de cardiopatía de acuerdo con el diagnóstico por edad gestacional

Cardiopatía	RN pretérmino	RN término*	Total
CAP	32	10	42
CIA	16	24	40
CAP/CIA	25	9	34
CIV	6	11	17
CIA/CIV	4	10	14
CAP/CIA/CIV	7	2	9
CAP/CIV	4	1	5
Atresia pulmonar con septo íntegro	1	2	3
Tetralogía de Fallot	1	2	3
Enfermedad de Ebstein	0	2	2
Canal atrioventricular/CAP	2	0	2
Atresia tricuspídea de tipo 1a	0	1	1
Tetralogía de Fallot/CIA	0	1	1
Atresia tricuspídea de tipo 1c/CAP	0	1	1
Ebstein/CAP/CIV	0	1	1
Ventrículo único/CIA/PCA	0	1	1
Ventrículo único/PCA	1	0	1
Total	99	78	177

*Término: ≥ 37 semanas.
CAP: conducto arterioso persistente.

Las más frecuentes fueron la fetopatía diabética y el síndrome de Down; se realizaron 22 diagnósticos con enfermedades únicas o en combinación.

Discusión

Las cardiopatías congénitas constituyen la mayor causa de malformaciones congénitas en el nacimiento. Según diferentes reportes, la incidencia y prevalencia van del 0.8 al 1%; en este estudio encontramos una prevalencia de 7.3 x 1,000 (0.73%) de los RN vivos. Dilber, et al.¹⁸, en Croacia, reportaron un 0.72%, que no es diferente estadísticamente de lo encontrado en este estudio.

Hay diferencias respecto a la tasa de incidencia que reportan Capozzi, et al.¹⁹ en la región de Campania (11.1 x 1,000 RN vivos), así como con Kapoor, et al.²⁰, que reportan una prevalencia de 26.4 x 1,000 en la India. Así mismo, nuestros resultados difieren de Baltaxe y Zarante²¹, que reportaron una incidencia más baja en Colombia, de 1.2 x 1,000 RN afectados de cardiopatías congénitas.

En cuanto al tipo de cardiopatía, las más frecuentes fueron el CAP y después la CIA. En prematuros el CAP fue la afección que más se presentó; sin embargo, en los RN a término las que predominaron fueron la CIA y la CIV. Oyen, et al.²² reportan como más prevalentes los defectos septales, principalmente los interventriculares, seguidos de los interauriculares y, en tercer lugar, en su serie, el CAP. Bhandari, et al. también mencionan el conducto arterioso como la malformación congénita más frecuente en RN prematuros²³, lo cual concuerda con nuestro estudio en el sentido de que los prematuros tienen una mayor probabilidad de tener CAP que los RN a término; sin embargo, los defectos predominantes pueden variar dependiendo del lugar donde se realice el estudio, pues, como hemos mencionado, en Costa Rica predomina la CIA¹⁶.

En los pacientes captados observamos un aumento importante de Apgar bajo, tanto al minuto como a los 5 min; al minuto se observó una prevalencia de 254 x 1,000 y a los 5 min, cuando ya había recuperación de un número importante de cardiopatías, la

Tabla 3. Regresión de Cox en los factores probablemente asociados a la mortalidad

Variable	Defunción	Vivos	HR	IC 95% inferior	IC 95% superior	Probabilidad
Apgar bajo al minuto	Sí	11	1.46	0.65	3.19	0.36
	No	22				
Apgar bajo a los 5 min	Sí	2	0.47	0.097	2.33	0.36
	No	31				
Cianosis	Sí	7	5.59	1.92	16.29	0.0016*
	No	26				
Prematurez	Sí	20	1.43	0.64	3.18	0.38
	No	13				
Vía de nacimiento	C	26	1.17	0.5	2.78	0.71
	P	7				
Hospital de atención	A [†]	21	8.16	3.53	18.85	8.78 x 10 ^{-7*}
	B [‡]	12				
Alteraciones congénitas asociadas	Sí	11	1.77	0.74	4.22	0.2
	No	22				
Peso normal	No	14	0.95	0.45	2.02	0.89
	Sí	19				
Sexo	F	18	1.07	0.52	2.2	0.78
	M	15				
Dos o más defectos	Sí	20	2.03	0.88	4.7	0.098
	No	13				

*Significancia estadística.

[†]Hospital General «Lic. Adolfo López Mateos».[‡]Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini».

prevalencia se situó en 73 x 1,000. Se trata de valores diferentes a los reportados por Vázquez-Niebla, et al.²⁴ en Cuba, que estudiaron un grupo control de productos de 450 mujeres sanas y la prevalencia de Apgar bajo al minuto fue de 15.55 x 1,000 y a los 5 min, de 6.67 x 1,000. Así pues, los cardiopatas parecen predispuestos a tener Apgar bajo, y si bien se recuperó la mayoría, hay que seguir su evolución futura para diagnosticar prontamente las probables secuelas.

En EE.UU., Shapiro-Mendoza menciona una prevalencia de prematurez general de 125 x 100,0²⁵; en nuestros pacientes cardiopatas la frecuencia de prematurez alcanzó 559 x 1,000, lo cual es muy significativo y quiere decir que probablemente los niños cardiopatas tienen tendencia a nacer prematuramente, y es conocido que los RN prematuros tienen la predisposición de tener CAP.

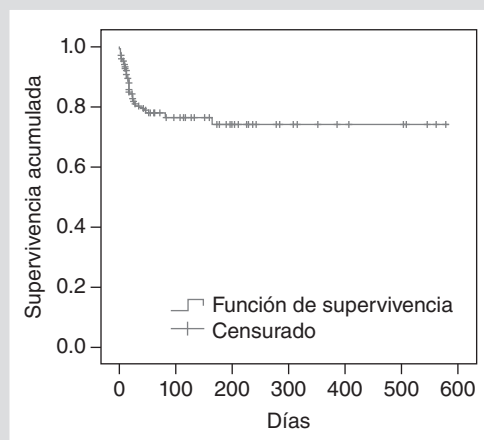
**Figura 1.** Función de supervivencia en el grupo de niños cardiopatas.

Tabla 4. Enfermedades asociadas a las cardiopatías en el nacimiento

Alteración congénita y/o cromosómica	Número de RN	Porcentaje
Sin alteración asociada	123	69.49%
Fetopatía diabética	11	6.21%
Síndrome de Down	11	6.21%
Síndrome dismórfico	7	3.95%
Macrosomía	5	2.82%
Pie talo	2	1.13%
Síndrome dismórfico, atrofia cerebral, lisencefalia	2	1.13%
Gastroquisis	1	0.56%
Fetopatía diabética, error innato de metabolismo	1	0.56%
Dandy Walker y síndrome dismórfico	1	0.56%
Microcefalia	1	0.56%
Paladar hendido	1	0.56%
Fetopatía diabética, riñón ectópico derecho	1	0.56%
Síndrome de Patau, hipotiroidismo	1	0.56%
Labio y paladar hendido	1	0.56%
Pie equino varo bilateral	1	0.56%
Síndrome dismórfico, paladar hendido, holoprosencefalia	1	0.56%
Trisomía 18	1	0.56%
Hidrocefalia	1	0.56%
Agnesia ótica	1	0.56%
Holoprosencefalia	1	0.56%
Encefalocele	1	0.56%
Fetopatía alcohólica, síndrome dismórfico	1	0.56%

En este sentido, hemos incluido el conducto arterioso dentro de las cardiopatías congénitas, pues si bien es una estructura que permanece abierta durante la vida fetal para desviar la sangre del lecho pulmonar a la aorta descendente, en el nacimiento fisiológicamente no es necesaria y tiende a constreñirse rápidamente; incluso en los prematuros es una estructura que puede incidir negativamente en el estado de salud y únicamente se consideraría necesaria su permeabilidad en el caso de cardiopatías congénitas complejas²⁶. Existen publicaciones que mencionan que el CAP es causa de morbilidad cardíaca y extracardíaca^{27,28} e incluso mortalidad en los RN prematuros²⁹.

Por otra parte, la prevalencia de cardiopatías entre los pacientes prematuros es casi 10 veces más que la encontrada en los pacientes a término, lo cual nos obliga a estar muy atentos para diagnosticar estas

entidades con más detenimiento en los pacientes con prematuridad.

En nuestra serie el número de productos obtenidos por cesáreas fue muy alto: en porcentaje hablamos del 73.45%. Aunque no estudiamos las causas de las cesáreas, es evidente que estuvieron muy por encima del nivel establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1985: el 15% se considera un porcentaje aceptable de cesáreas; hoy en día se piensa que tal vez un 20% de cesáreas sea el número aceptable³⁰. Según las estadísticas mundiales de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud de 2007, la tasa global de cesáreas en América Latina es del 35% del total de nacimientos anuales, por lo que en nuestro hospital, entre los pacientes cardiopatas, el número de cesáreas superó con mucho lo recomendado y la tasa global de nuestra región³¹. En cuanto al sexo, si bien

encontramos predominio de los varones, no hubo significancia estadística, tal como encontraron Martínez-Olorón, et al. en Navarra¹⁴.

Las cardiopatías congénitas son la segunda causa de muerte en México, según las estadísticas vitales del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI)³². Asimismo, la mortalidad de los pacientes portadores de cardiopatía congénita es relativamente alta en nuestros pacientes (18.64%); Martínez Olorón, et al. reportaron, en Navarra, un 10%¹⁴, pero Hammami, et al.¹³, en Túnez, el 23.8%. Por otra parte, en nuestro estudio encontramos que la mortalidad estuvo influenciada básicamente por dos situaciones: en primer lugar, el hospital en que se atendió a los pacientes, pues la infraestructura y el personal especializado resultaron muy importantes. El Hospital General «Lic. Adolfo López Mateos» era un hospital de segundo nivel, con menor capacidad de espacio, recursos humanos y materiales que el actual Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini», que es un hospital de nivel terciario con atención especializada a la mujer y al RN. En segundo lugar, la presencia de cianosis fue un factor que influyó significativamente en la mortalidad, pues eran pacientes con cardiopatías complejas *per se* y con pronóstico menos favorable que el resto de cardiopatías. Debemos hacer hincapié en que en los hospitales que analizamos no existía Servicio de Hemodinamia o Cirugía Cardíaca, por lo que los cardiopatas fueron tratados con soporte vital y medicamentos; cuando necesitaban cirugía de urgencia, había que trasladarlos, razón por la cual no analizamos los resultados quirúrgicos. En la mortalidad no influyeron, como muestran los resultados, la presencia o no de Apgar bajo, la prematuridad, la vía de nacimiento, las alteraciones congénitas asociadas, el peso anormal, la presencia de dos o más defectos, ni tampoco el sexo masculino o femenino.

Bibliografía

1. Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN. Congenital Heart Disease. En: Libby P, Bonoe R, Mann DL, Zipes DP, eds. Braunwald's Heart disease a textbook of cardiovascular medicine. Filadelfia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1561-624.
2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12):1890-900.
3. Guerchicoff M, Marantz P, Infante J, et al. Evaluación del impacto del diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas. Arch Argent Pediatr. 2004;102:445-70.
4. Arredondo de Arreola G, Rodríguez Bonito R, Treviño Alanís MG, Arreola Arredondo B, Astudillo Castillo G, Russildi JM. [Congenital malformations in living newborns]. Bol Med Hosp Infant Mex. 1990;47(12):822-7.
5. Sipek A, Gregor V, Sipek A Jr. Incidence of congenital heart defects in the Czech Republic-current data. Cska Gynkol. 2010;75:221-42.
6. Stephens SS, Iglfusson G. Congenital heart defects in Iceland 1900-1999. Cardiol Young. 2004;88:281-7.
7. Ochoa Torres MA, Hernández Herrera JA, Hernández GJ. Diagnóstico prenatal de cardiopatía fetal. Ginecol Obstet Mex. 2007;75:509-14.
8. Moreno GF. Epidemiología de las cardiopatías congénitas. [Internet] Consultado el 29 de noviembre del 2012. Disponible en: http://www.secardioped.org/Descargas/PyB/LP_cap2.pdf.
9. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at live birth. Am J Epidemiol. 1985;121:31-6.
10. Maroto-Monedero C, Camino-López M, Girona-Comas JM, Malo-Concepción P. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. Rev Esp Cardiol. 2001;54:49-66.
11. Godfrey M, Schimmel MS, Hammerman C, Farber B, Glaser J, Nir A. The incidence of congenital heart defects in very low birth weight and extremely low birth weight infants. Isr Med Assoc J. 2010;12:36-8.
12. Yang XY, Li XF, Lu XD, Liu YL. Incidence of congenital heart disease in Beijing, China. Chin Med J. 2009;122:1128-32.
13. Hammami O, Ben Salem K, Boujeema Z, et al. Epidemiologic and clinical features of congenital heart diseases in children at the Bizerta Hospital. Tunis Med. 2007;85:829-33.
14. Martínez-Olorón P, Romero-Ibarra C, Alzina de Aguilar V. Incidencia de las cardiopatías congénitas en Navarra 1989-1998. Rev Esp Cardiol. 2005;58(12):1428-34.
15. Massin MM. Noncardiac comorbidities of congenital heart disease in children. Acta Paediatr. 2007;96:753-5.
16. González-Cordero L, Salazar-Brenes L, Salazar-Vargas C. Cardiopatías congénitas en el Hospital México. Rev Med Costa Rica Centroam. 2000;57:47-57.
17. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. [Internet] Consultado el 16 de abril de 2013. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nomssa.html>.
18. Dilber D, Malcic I. Spectrum of congenital heart defects in Croatia. Eur J Pediatr. 2010;169:543-50.
19. Capozzi G, Caputo S, Pizzuti R, et al. Congenital heart disease in live-born children: incidence, distribution, and yearly changes in the Campania Region. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2008;9(4):368-74.
20. Kapoor R, Gupta S. Prevalence of congenital heart disease, Kanpur, India. Indian Pediatr. 2008;45:309-11.
21. Baltaxe Z, Zarante I. Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44, 985 nacimientos en Colombia. Arch Cardiol Mex. 2006;76(3):263-8.
22. Oyen N, Poulsen G, Boyd HA, Wohlfahrt J, Jensen P, Melbye M. National Time trends in congenital heart defects, Denmark 1977-2005. Am Heart J. 2009;157:467-73.
23. Bhandari V, Zhou G, Bizzarro MJ, et al. Genetic contribution to patent ductus arteriosus in the premature newborn. Pediatrics. 2009;123:669-73.
24. Vázquez-Niebla J C, Vázquez-Cabrera J, Namfanteche J. Asociación entre la hipertensión arterial durante el embarazo, bajo peso al nacer y algunos resultados del embarazo y el parto. Rev Cubana Obstet Ginecol. [Internet]. Consultado el 10 de abril de 2013. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2003000100005&lng=es.
25. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. Epidemiology of late and moderate preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med. 2012;17(3):120-5.
26. Stoller JZ, Demauro SB, Dagle JM, Reese J. Current Perspectives on Pathobiology of the Ductus Arteriosus. J Clin Exp Cardiol. 2012;8(1). [Internet]. Consultado 18 de julio de 2013. Disponible en: <http://www.omicsonline.org/2155-9880/2155-9880-S8-001.digital/2155-9880-S8-001.html>.
27. Yee WH, Scotland J. Does primary surgical closure of the patent ductus arteriosus in infants < 1500 g o ≤ 32 weeks' gestation reduce the incidence necrotizing enterocolitis? Paediatr Child Health. 2012;17:125-8.
28. Gozdoglu N, Sari FN, Ozdemir R, Oguz SSUras N, Altug N, Dilmen U. Renal and mesenteric tissue oxygenation in preterm infants treated with oral ibuprofen. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013. [Epub ahead of print]
29. Kim JS, Shim EJ. B-type natriuretic Peptide assay for the diagnosis and prognosis of patent ductus arteriosus in preterm infants. Korean Circ J. 2012;42:192-6.
30. Fariás Jofré M. Cesárea electiva versus parto vaginal. Medwave [Internet]. Consultado el 11 de abril de 2013. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/5335>.
31. Guzmán E. Perfil epidemiológico de la cesárea en Chile en la década 2000-2010. Medwave [Internet]. Consultado el 11 de abril de 2013. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/Analisis/5331>.
32. Instituto Nacional de Estadística y Geografía: Mujeres y Hombres en México 2010 (monografía). México. [Internet] Consultado el 5 de diciembre de 2012. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/sociodemografico/mujeresyhombres/2010/MyH_2010.pdf.