

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Cardiopatía congénita y embarazo

Congenital heart disease and pregnancy

Mirna Maylén Díaz Jiménez, Salvador Vidal Revé, Leydis Bárbara Ferreiro Hernández, Luis Felipe Díaz Ortiz, Isel María Soler Ortiz

Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Los avances en el tratamiento médico y quirúrgico han aumentado la supervivencia de los pacientes con cardiopatía congénita, su presencia incrementa el riesgo de eventos adversos materno-fetales. Se realizó una investigación que tuvo como propósito valorar la atención de la mujer con cardiopatía congénita relacionada con la evaluación preconcepcional, riesgo preconcepcional materno-fetal, asesoramiento y consejería genética, parto y anticoncepción. Para realizar la actualización bibliográfica se desarrolló una búsqueda en la Biblioteca Virtual de Salud de Infomed en las bases de datos Medline Complete, Pubmed Central, Hinari, Scielo regional y Scielo Cuba, quedó restringida para los últimos 14 años.

Palabras clave: cardiopatía congenital; embarazo

ABSTRACT

The Advances in medical and surgical treatment have increased the survival of patients with congenital heart disease; their presence increases the risk of maternal and fetal adverse events. An investigation was aimed to assess the care of women with congenital heart disease related to preconception evaluation, preconception maternal-fetal risk, counseling and genetic counseling, childbirth and contraception was

performed. To perform the literature search update was developed in the Virtual Health Library Infomed in the databases Medline Complete, PubMed Central, Hinari, regional Scielo and Scielo Cuba, was restricted for the last 14 years.

Keywords: congenital heart disease; pregnancy

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía congénita (CC) es la más frecuente de las anomalías congénitas mayores, representando alrededor de la tercera parte de las mismas.¹ Los datos publicados por European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group basados en registros poblacionales de anomalías congénitas en países europeos durante los años 2000 al 2005 mostraron una prevalencia total media de (CC) de 8.0 por cada 1.000 nacimientos.²

La muerte en edad pediátrica debida a CC ha disminuido en las últimas décadas desplazándose hacia los adultos con incremento de la edad de fallecimiento y una disminución de la mortalidad.³ Esto ha sido posible gracias a que los avances en el tratamiento médico y quirúrgico han aumentado la supervivencia de los pacientes con CC.^{4,5} Marelli y colaboradores⁶ estudiaron la prevalencia de CC en la población general desde el año 2000 hasta el año 2010; los adultos representaron el 66 % de toda la población CC en el año 2010.

El tratamiento en edad pediátrica puede en ocasiones corregir el defecto estructural y llegar a la edad reproductiva sanas; mientras en otras la intervención es paliativa, no corrige las alteraciones anatómicas persistiendo lesiones residuales, secuelas o complicaciones, presentando problemas tales como la insuficiencia cardíaca, intolerancia al ejercicio, arritmias o incluso riesgo de muerte súbita.

La atención multidisciplinaria a la mujer con CC debe ser ofrecida por un equipo integrado por médico y enfermera de la familia, obstetras, cardiólogos, clínicos, genetistas y anestesiólogos; con estrecha interrelación entre los diferentes niveles de atención del sistema nacional de salud (primario, secundario y terciario).

DESARROLLO

Alteraciones fisiológicas en el embarazo, parto y postparto

El embarazo ocasiona alteraciones fisiológicas en la hemodinamia, hemostasia, y en el metabolismo.

Las alteraciones hemodinámicas se originan debidos a importantes cambios cardiovasculares; aumentan el volumen sanguíneo, el gasto cardiaco (30-50 %) y la frecuencia cardiaca, disminuyen las resistencias vasculares periféricas (segundo trimestre). Estas modificaciones garantizan un flujo sanguíneo adecuado al feto. Las alteraciones hemodinámicas son bien toleradas por la embarazada normal, pero pueden no serlo en las embarazadas con una CC pudiendo precipitar eventos cardiovasculares adversos incluyendo disfunción ventricular con la aparición de insuficiencia cardiaca, arritmias cardiacas, fenómenos tromboembólicos, accidente cerebrovascular y muerte materna, mientras sobre el feto incrementa el riesgo de abortos espontáneos, retardo del crecimiento fetal intrauterino y muerte fetal.⁶

El embarazo induce un estado de hipercoagulabilidad como consecuencia del aumento en la concentración de factores de coagulación, fibrinógeno, y adhesividad de las plaquetas unidos a la disminución de la fibrinólisis. La hipercoagulabilidad ocasiona un mayor riesgo de eventos tromboembólicos en la embarazada con una CC.

Los cambios fisiológicos en el metabolismo originados en el embarazo pueden afectar la absorción, excreción, y la biodisponibilidad de los fármacos. La alteración farmacocinética hace necesario el ajuste y vigilancia durante la gestación.

Durante el parto las contracciones uterinas, el dolor y la ansiedad originan cambios hemodinámicos significativos. Las contracciones uterinas incrementan la frecuencia cardiaca y volumen sanguíneo; en cada contracción uterina de 300 a 400 ml de sangre pasan del útero a la circulación originándose un incremento del gasto cardiaco del 50 % por contracción del útero. El dolor y la ansiedad incrementan tanto la frecuencia cardiaca como la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica.

En el postparto inmediato la compresión de la vena cava y el útero contraído trasladan un volumen considerable de sangre que contrarresta

la pérdida de sangre ocurrida durante el parto ocasionando un incremento del gasto cardiaco en un 60 a un 80 %.⁷

El aumento de la frecuencia cardiaca, volumen sanguíneo y el gasto cardiaco durante el parto y el posparto inmediato pueden no ser tolerados por la paciente con una CC y causar una descompensación de la cardiopatía intrínseca de base.

Evaluación preconcepcional

La evaluación preconcepcional de la paciente con una CC se basa en la obtención detallada de la historia personal y familiar, el examen físico y las investigaciones complementaria, permite la estratificación del riesgo materno y establecer el riesgo fetal.

En la historia personal precisar el tipo específico de CC si la paciente lo conoce, si ha recibido y tipo de tratamiento intervencionista o no, historia de los medicamentos pasados y actuales que esté recibiendo, indagar la presencia de disnea y la tolerancia al esfuerzo, palpitaciones, síncope, dolor precordial de carácter anginoso u otra sintomatología presente.

Debemos indagar en la presencia de CC en distintos miembros de la familia (defecto septal auricular, Fallot, y otros), la existencia de síndromes genéticos por su alta relación con CC (Down, Williams, Marfan, Noonan).

En el examen físico buscar los hallazgos relacionados con la CC. Alteraciones morfológicas presentes pueden denotar la presencia de síndromes genéticos asociados a la CC así se ven la facies de duende en el síndrome de Williams asociada con estenosis supra valvular aórtica, hábito longilíneo e hiperelasticidad en el síndrome de Marfan relacionado con patología de la aorta y de las válvulas aórtica y mitral, baja talla y cuello corto en el síndrome de Noonan con la presencia de estenosis pulmonar valvular, los rasgos dismórficos del síndrome de Down asocia. La existencia de cicatrices torácicas de intervenciones quirúrgicas, presencia de cianosis o de hipocratismo digital son elementos en el examen que pueden indicar la existencia de una CC.

Los siguientes elementos del examen cardiovascular lo podemos encontrar en la CC:

- a) Inspección: latidos patológicos en el cuello, posición y carácter del latido apexiano.
- b) Palpación: carácter latido apexiano, presencia de frémito,

- palpación pulsos arteriales:
c) Auscultación: ruidos cardiacos, soplos

La aparición de un soplo en la gestación puede ser originado por el aumento del flujo consecuencia de los cambios fisiológicos del embarazo de ahí que no siempre signifique la existencia de un daño estructural cardiaco.⁷

Debemos buscar elementos de insuficiencia cardiaca (taquicardia, ritmo de galope, crepitantes bilaterales y simétricos, ingurgitación yugular, hepatomegalia congestiva y edema) y la existencia de arritmias.

Investigaciones complementarias

- a) Electrocardiograma. (ECG) Muestra las alteraciones de la cardiopatía de base, documenta la presencia de arritmia. Está indicado en la sospecha de arritmias no documenta la monitorización de Holter.
- b) Ecocardiograma. No expone a la gestante a radiaciones, permite diagnosticar la alteración estructural cardiaca y evaluar la función cardiaca. Constituye el método de selección preferida para evaluar la función cardíaca en el embarazo.
- c) Ecocardiograma transesofágico. Es necesario realizarlo en las CC complejas y en pacientes con intervenciones curativas o paliativas previas al embarazo.
- d) Prueba de esfuerzo. Evalúa la capacidad funcional cardiaca, respuesta de la presión arterial al esfuerzo y documenta la existencia de arritmias inducidas por el ejercicio. Forma parte del seguimiento de los pacientes con una CC.
- e) Radiografía de tórax. No se realiza a menos que no se haya podido establecer la causa de la disnea u otros síntomas mediante otros medios.
- f) Imágenes por resonancia magnética. Solamente se debe realizar si con otros medios incluidos ecocardiograma y ecocardiograma transesofágico no se ha podido establecer el diagnóstico.
- g) Tomografía computarizada. En general no es necesaria para el diagnóstico de la CC durante el embarazo debido a la dosis de radiación utilizada.
- h) Cateterismo cardiaco. Indicado cuando las técnicas no invasivas son insuficientes para establecer el diagnóstico de certeza.

Evaluación del riesgo preconcepcional materno-fetal

El riesgo de eventos adversos cardiovasculares durante el embarazo y periparto están relacionadas con la CC de base, extensión y gravedad de

las lesiones comorbilidades hemodinámicas residuales. El estudio CARPREG⁹ definió cuatro predictores de riesgo de eventos adversos: evento cardíaco previo (insuficiencia cardíaca, ataque transitorio isquémico, accidente cerebrovascular o arritmia); 2) una clasificación funcional > II Heart Association de Nueva York (NYHA) o cianosis; 3) disfunción ventricular sistémica (fracción de eyección, 40 %); y 4) la obstrucción cardíaca grave en el lado izquierdo (área de la válvula mitral: 2 cm², área de la válvula aórtica: 1.5 cm², o pico del gradiente tracto de salida ventrículo izquierdo 30 mm Hg por ecocardiografía). El riesgo predicho de eventos cardíacos durante el embarazo eran 5 % en aquellas sin factores de riesgo, 27 % con 1 y 75 % con > 1.

Las directrices para el manejo de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo Sociedad Europea de Cardiología⁸ (SEC) publicadas en 2011 recomienda para evaluar el riesgo materno en gestantes con CC la clasificación de riesgo modificada de la Organización Mundial de la Salud⁹⁻¹⁰ (OMS). Esta clasificación además de la condición clínica de la paciente tiene en cuenta la CC específica de la paciente. Establece cuatro categorías de riesgo OMS I, II, III y IV.

Clasificación modificada de la OMS de riesgo cardiovascular materno.¹⁰
OMS I No elevación significativa del riesgo.

- Sin complicaciones o leve.
 - Estenosis pulmonar.
 - Conducto arterioso persistente (CAP).
 - Prolapso de la válvula mitral.
- Lesiones simples reparadas con éxito (defecto septal auricular o ventricular, CAP, drenaje venoso pulmonar anómalo).
- Latidos auriculares o ventriculares ectópicos, aislados.

OMS II Riesgo ligeramente elevado.

- Defecto septal auricular (DSA) o defecto septal ventricular no operado (DSV) ambos sin hipertensión de la arteria pulmonar.
- Tetralogía de Fallot reparada (sin lesión residual o secuelas relevantes).
- La mayoría de las arritmias.

OMS II-III (dependiendo de la persona). Riesgo leve, moderadamente elevado

- Deterioro ventricular izquierdo leve.
- Cardiomiopatía hipertrófica.
- Enfermedad cardíaca valvular nativo o tejido que no se considera

la OMS I o IV.

- Síndrome de Marfan sin dilatación aórtica.
- Aorta <45 mm en la enfermedad aórtica asociada con válvula aórtica bicúspide.
- Coartación aórtica reparada.

OMS III Riesgo significativamente elevado.

- Disfunción ventricular sistémica no grave.
- Válvula mecánica.
- Ventrículo derecho sistémico.
- Circulación de Fontan.
- Cardiopatía cianótica (no reparada sin hipertensión pulmonar).
- Otras cardiopatías congénitas complejas.
- Dilatación aórtica 40-45 mm en el síndrome de Marfan.
- Dilatación aórtica 45-50 mm de enfermedad aórtica asociada con válvula aórtica bicúspide.

OMS IV

- Hipertensión arterial pulmonar de cualquier causa.
- Disfunción ventricular sistémica severa (FEVI <30 %, NYHA III-IV).
- Miocardiopatía periparto anterior con cualquier deterioro residual de la función ventricular izquierda
- Estenosis mitral severa, estenosis aórtica severa sintomática, coartación severa.
- Síndrome de Marfan con aorta dilatada > 45 mm.
- Dilatación aórtica > 50 mm en la enfermedad aórtica asociadas con válvula aórtica bicúspide.

Las condiciones englobadas en la categoría IV de riesgo modificada de la OMS contraindican el embarazo.

La disfunción ventricular subpulmonar y la insuficiencia pulmonar severa fueron identificadas como predictores adicionales de resultado cardíaco adverso.⁸

Los eventos adversos fetales y neonatales son más frecuentes en las mujeres con CC que en aquellas sin una CC¹¹ incluyen aborto espontáneo, retraso del crecimiento intrauterino, parto pretermino, hemorragia intracerebral y la muerte fetal. Meta-análisis¹² evaluando el resultado del embarazo en mujeres con CC, establece el aumento del riesgo de prematuridad o retardo del crecimiento intrauterino y fue más elevado para las mujeres con CC cianótica y/o compleja asociados a una

mayor mortalidad.

Constituyen factores de riesgo de complicaciones fetales durante el embarazo:

- Clase funcional avanzada antes del embarazo (clase NYHA > II).
- Disfunción ventricular izquierda (FE <40 %).
- Lesiones obstructivas del lado izquierdo, área valvular mitral <2 cm² área valvular aórtica <1,5 cm², y el gradiente de presión sanguínea estimada a través de la ecografía Doppler en el tracto de salida del ventrículo izquierdo > 30 mm Hg.
- Terapia de anticoagulación.
- Cianosis.
- Embarazo múltiple
- Fumadoras.
- Edad materna <20 años o > 35.

Evaluación fetal

La ecocardiografía fetal es la principal herramienta para la evaluación y diagnóstico de la patología cardiovascular fetal. La revisión realizada por Ya-Fei¹³ y colaboradores demostró que la ecocardiografía fetal es eficaz en el diagnóstico prenatal de las CC. El protocolo de exploración ecocardiográfica para detectar CC debe incluir: examen ecocardiográfico cardíaca básico (EECB), b) vista del tracto de salida (VTS) y vista de 3 vasos y tráquea (V3VT).¹⁴

Los resultados de la ecocardiografía fetal permiten al asesoramiento temprano y ayuda para la toma de decisiones de los futuros padres y la detección prenatal de CC puede mejorar el resultado del embarazo.

Asesoramiento y consejería genética

El asesoramiento y consejería genética debe ofrecerse por un equipo multidisciplinario desde la infancia a la niña con una CC y su familia sobre su afección en relación al riesgo de la gestación, posibilidad de afectación de la descendencia, cuidados durante el embarazo, parto y puerperio, planificación familiar y la utilización de métodos anticonceptivos seguros y eficaces. Se revisan los medicamentos y de acuerdo con su potencial teratogénico, se interrumpen o cambian de no ser seguros.

La evaluación clínica preconcepcional estratifica el riesgo materno-fetal y permite al equipo multidisciplinario individualizar el manejo de la paciente con CC sobre la base de su afección específica y condición

clínica.

Las pacientes con DSA, DSV, CAP, coartación aórtica, tetralogía de Fallot deben someterse a intervención correctora antes del embarazo. El embarazo en las mujeres con riesgo IV de la OMS debe ser desalentado en virtud de la inaceptable probabilidad de eventos adversos materno-fetales incluido la muerte materna y la pérdida fetal.

Diferentes factores genéticos y ambientales están relacionados con el desarrollo de las CC.¹⁵ Las alteraciones genéticas implicadas en la aparición de las CC incluyen las anomalías cromosómicas, formas familiares no-sindrómicas asociadas a trastornos de un solo gen y formas familiares sindrómicas (asociadas a herencia autosómica dominante).

Las alteraciones cromosómicas originan entre el 8 al 10 % de las CC.¹⁵ Entre las alteraciones cromosómicas que se acompañan de CC están: síndrome de Down, síndrome velocardiofacial (delección 22q11.23) síndrome de Turner, síndrome de Edwards (trisomía 18), síndrome de Patau (trisomía 13), síndrome Klinefelter y el síndrome de Williams (delección 7q11.23).

Aunque numerosos genes son asociados a las formas familiares no-sindrómicas asociadas a trastornos de un solo gen; son poco frecuentes^{16,17}, las formas familiares sindrómicas son mucho más frecuentes e incluyen: síndrome de Marfan, cardiomiopatía hipertrófica, o el síndrome de Noonan y el síndrome de Holt-Oram.

El riesgo de recurrencia de CC depende del mecanismo de herencia implicado, si quien padece la CC es la madre, el padre o ambos y el tipo específico de CC. En los síndromes familiares con herencia autosómica dominante riesgo de recurrencia es de 50 %, cuando la madre es la afectada el riesgo es mayor que cuando el padre es el afectado y cuando ambos padres están afectados el riesgo es aún mayor.

La posibilidad de recurrencia difiere entre los tipos específicos de CC, en las lesiones con obstrucción de tracto de salida de ventrículo izquierdo (estenosis aórtica, coartación aórtica, síndrome corazón izquierdo hipoplásico) las tasas de recurrencia en la descendencia son mayores que otros tipos de CC.¹⁵

Diferentes factores ambientales: enfermedades maternas (DM preconcepcional, rubeola y otras enfermedades febriles, fenilcetonuria materna, LES), fármacos (talidomida, anticonvulsivantes litio, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y drogas (alcohol,

mariguana) están implicados en la causalidad de las CC, pero su contribución específica no está completamente establecida.¹⁵

Aun cuando la evidencia de los estudios no es concluyente parecen razonables las siguientes recomendaciones¹⁵: el adecuado manejo de factores de riesgo establecidos como la DM y la fenilcetonuria antes y durante el embarazo, evitar el uso de fármacos desde que se decide concebir el embarazo y durante esté (de ser imprescindible su uso discutirlo con el equipo médico) y la vacunación contra la rubéola antes del embarazo.

Parto

El parto debe ser planificado de forma individual por el equipo multidisciplinario, definiendo el modo y momento, el método de inducción, analgesia/anestesia regional, monitorización y seguimiento. El modo preferido de parto es el vaginal. La cesárea será indicada por razones obstétricas.⁸ Las contraindicaciones al parto vaginal están determinadas por las condiciones maternas no existiendo consenso sobre sus contraindicaciones absolutas.

Las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo publicadas en 2011⁸ recomiendan la indicación de cesárea en las siguientes condiciones maternas: pacientes con anticoagulantes orales en el parto pretermino, pacientes con síndrome de Marfan y un diámetro aórtico > 45 mm, pacientes con disección aórtica aguda o crónica y aquellas con IC aguda refractaria al tratamiento. El parto por cesárea debe ser considerado en mujeres con estenosis aórtica severa y en aquellas con hipertensión pulmonar grave.⁸

Anticoncepción

El asesoramiento y consejería sobre planificación familiar y anticoncepción debe ser ofrecida en las consultas de seguimiento desde la temprana edad a las mujeres con CC. En las mujeres evaluadas de alto riesgo materno y/o fetal se le debe proporcionar anticoncepción eficaz y segura.¹⁶⁻¹⁸ Al decidir el método anticonceptivo debe hacerse de forma individual teniendo en cuenta la CC específica, la condición clínica, preferencias personales y eficacia del método.

Los anticonceptivos combinados que contienen estrógenos son altamente eficaces, pero aumentan el riesgo de eventos tromboembólicos por tanto se desaconseja su uso en mujeres con CC de riesgo de trombosis (cianosis, cardiopatías con shunt intracardiaco

derecha izquierda, hipertensión pulmonar, circulación de Fontan, válvulas protésicas mecánicas, arritmias sostenidas).

La minipíldora contiene solo gestágeno, no contiene estrógenos por lo que puede ser utilizada en las mujeres con contraindicación para el uso de anticonceptivo con estrógenos. Su eficacia es algo menor que la píldora combinada.

Al utilizar dispositivo intrauterino valorar el riesgo de endocarditis y la posible reacción vagal durante su implantación. Otro aspecto a considerar es el riesgo para la madre derivado del fallo del por tanto los métodos de barrera se desaconsejan en las mujeres con CC y riesgo moderado-alto (II, III y IV clasificación OMS).

El sistema nacional de salud debe estar preparado para responder a la necesidad de atención multidisciplinaria especializada que demandan las mujeres con CC, ofrecer asesoramiento y consejería desde la edad pediátrica, garantizar optima evaluación preconcepcional y durante el embarazo, planificación del parto y puerperio y proporcionar anticoncepción eficaz y segura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van der Linde D, Konings EEM, Slager M, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide. A systematic review and meta-analysis. *J AM Coll Cardiol* 2011; 58:2241-7.
2. Dolk H, Loane M, Garne E, European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. *Circulation*. 2011; 123:841-849.
3. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J AM Coll Cardiol*. 2010;56:1149-57.
4. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:e2–e220.
5. Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics*. 2013;131:e1502–e1508.
6. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache

- M. Lifetime Prevalence of Congenital Heart Disease in the General Population From 2000 to 2010. *Circulation*. 2014; 130:749-756.
7. Pijuan Domènech A, Gatzoulis MA. El embarazo y las enfermedades del corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(9):971-84.
 8. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(2):171.e1-e44.
 9. Siu SC, Mathew Sermer M, Colman JM, Álvarez AN, Mercier LA, Morton BC, on behalf of the Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective Multicenter Study of Pregnancy Outcomes in Women with Heart Disease. *Circulation*. 2001; 104:515-521.
 10. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart* 2006; 92:1520-5.
 11. Khairy P, Ouyang DW, Fernandez SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation*. 2006; 113:517-24.
 12. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: A literature review. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:2303-1.
 13. Ya-Fei Z, Xian-Ling Z, En-Fa Z, Hong-Wei L. Diagnostic Value of Fetal Echocardiography for Congenital Heart Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis. [Medicine]: Baltimore: Editor: Wael Alkhiary; c 2015; [citado 30 Dic 2015]. [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4620824/>
 14. Li Y, Hua Y, Fang J, Wang C, Qiao L, Wan C, et al. Performance of Different Scan Protocols of Fetal Echocardiography in the Diagnosis of Fetal Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 30 Dic 2015]; 8(6): [aprox. 1p.]. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone>
 15. Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, Harve RP, Winlaw DS. Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *Med J Aust* [Internet]. 2012 [citado 2 Ene 2016]; 197 (3): [aprox 5 p.]. Disponible en: www.mja.com.au/journal/2012/197/3/congenital-heart-disease-current-knowledge-about-causes-and-inheritance
 16. McCulley DJ, Black BL. Transcription factor pathways and congenital heart disease. *Curr Top Dev Biol*. 2012; 100:253-277.
 17. Bruneau BG. Signaling and transcriptional networks in heart development and regeneration. *Cold Spring Harb Perspect Biol* [Internet on-line] 2013; [citado 30 Dic 2015]; 5(3):[aprox. 1p.]. Disponible en: <http://cshperspectives.cshlp.org/content/5/3/a008292>
 18. Wald RM, Sermer M, Colman JM. Pregnancy and contraception in young women with congenital heart disease: General considerations. *Paediatr Child Health*. 2011; 16(4): e25-e29.

Recibido: 19 de octubre de 2015

Aprobado: 14 de diciembre de 2015

Dra. Mirna Maylén Díaz Jiménez. Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Asistente. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. **Email:** svidal@infosol.gtm.sld.cu