

Prevalencia de las cardiopatías congénitas en relación con la altura sobre el nivel del mar en una región de Colombia

Prevalence of congenital heart disease in relation to height above sea level in a region of Colombia

Carlos A. Gómez-Monroy¹, Laura K. Hoyos-Gómez^{2*}, Álvaro F. Acosta-Costilla³, Laura D. Muñoz-Torres⁴
y Daniel G. Fernández-Ávila²

¹Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario San Rafael; ²División de Investigaciones, Hospital Universitario San Rafael; ³Facultad de Medicina, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia; ⁴Facultad de Medicina, Universidad de Boyacá. Boyacá, Tunja, Colombia

Resumen

Introducción: Las cardiopatías congénitas son los trastornos congénitos más frecuentes en la población mundial, se manifiestan generalmente después del nacimiento. Las altitudes entre 2,500 y 3,500 metros sobre el nivel del mar se han relacionado con la alta incidencia de cardiopatías congénitas como el ductus arterioso persistente, los defectos del septum auricular y los defectos del septum ventricular. **Objetivo:** Caracterizar clínica y sociodemográficamente los pacientes con diagnóstico de cardiopatías congénitas procedentes de altitudes bajas, moderadas y altas en un hospital regional de Colombia. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de cardiopatías congénitas, atendidos en el Hospital Universitario San Rafael de Tunja entre el 2015 y 2021. **Resultados:** El 51.9% de los pacientes eran de sexo masculino, el 16.3% tenían antecedente de prematuridad y el 9.1% tenían diagnóstico de síndrome de Down. Las cardiopatías más frecuentes fueron: ductus arterioso persistente (35.1%), seguido de comunicación interventricular (21.6%) y comunicación intraauricular (19.7%). **Conclusiones:** Se deben establecer estrategias como el tamizaje y diagnóstico oportuno de las cardiopatías congénitas en poblaciones de riesgo con el fin de mejorar el pronóstico de vida de los pacientes y desenlace de la enfermedad.

Palabras clave: Cardiopatías congénitas. Altitud. Síndrome de Down. Diagnóstico. Colombia.

Abstract

Introduction: Congenital heart diseases are the most common congenital disorders in the world population, they generally manifest after birth. Altitudes between 2,500-3,500 meters above sea level have been linked to the high incidence of congenital heart diseases such as patent ductus arteriosus, atrial septal defects, and ventricular septal defects. **Objectives:** To characterize clinically and sociodemographically the patients diagnosed with congenital heart disease from low, moderate and high altitudes in a regional hospital in Colombia. **Methodology:** Observational, descriptive retrospective study. All patients under 18 years of age with a diagnosis of congenital heart disease, treated at the San Rafael de Tunja University Hospital between 2015 and 2021, were included. **Results:** 51.9% of the patients were male, 16.3% had a history of prematurity and 9.1% had a diagnosis of Down syndrome. The most frequent heart diseases were: persistent ductus arteriosus 35.1%, followed

***Correspondencia:**

Laura K. Hoyos-Gómez

E-mail: laurahoyosgomez@gmail.com

Fecha de recepción: 21-10-2021

Fecha de aceptación: 17-05-2022

DOI: 10.24875/ACM.21000325

Disponible en internet: 02-02-2023

Arch Cardiol Mex. 2023;93(1):37-43

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

by ventricular communication representing 21.6% and intra-atrial communication with 19.7%). **Conclusions:** They must establish strategies such as screening and timely diagnosis of congenital heart disease in at-risk populations in order to improve the life prognosis of patients and the outcome of the disease.

Keywords: Congenital heart disease. High altitude. Down syndrome. Diagnosis. Colombia.

Introducción

Las cardiopatías congénitas (CC) son defectos del desarrollo cardíaco intrauterino en los que existe alteraciones en la morfología y/o fisiología del corazón, y los cuales se expresan generalmente en etapas tempranas de la vida fetal o posnatal. Constituyen los defectos congénitos más frecuentes, afectando al 0.8-1.2% de todos los recién nacidos vivos en el mundo^{1,2}.

Existen diferentes factores de riesgo que juegan un papel crucial en el desarrollo de CC, como son: edad materna avanzada, enfermedades maternas infecciosas durante el primer trimestre de gestación, alcoholismo, tabaquismo, malnutrición, diabetes *mellitus* tipo 2, altitudes elevadas y cromosomopatías³.

En América latina, las CC se han establecido como una de las primeras diez causas de mortalidad infantil, y se ubican como la quinta causa de mortalidad en menores de un año y en menores de cinco años que no reciben tratamiento. Se ha determinado que la prevalencia de las CC en Colombia es de aproximadamente 1.2 por cada 100 nacidos vivos^{4,5}.

Colombia es un país tropical, situado en la región norte de América del Sur, con gran diversidad étnica y geográfica, con territorios con altitudes a nivel del mar hasta regiones montañosas que superan los 6,000 metros sobre el nivel del mar (m s. n. m.), las regiones con mayor densidad poblacional se encuentran por debajo de los 3,000 m s. n. m., sin embargo en los territorios entre los 1,000 y 2,600 m s.n.m. habita al menos un tercio de la población⁶.

El presente estudio se desarrolló en el Hospital Universitario San Rafael, en la ciudad Tunja, ubicada a 2,882 m s. n. m.; reconocido como un hospital de referencia para la región de Boyacá donde se presta atención a pacientes de diferentes municipios cuyas altitudes fluctúan entre altitudes altas (2,500-3,500 m s. n. m.) y moderadas (1,500-2,500 m s. n. m.).

Teniendo en cuenta que tanto factores genéticos como ambientales influyen en el desarrollo de las CC, se considera que la región de procedencia es un factor de riesgo ambiental en este, dado que existe una relación directamente proporcional entre el aumento de la altitud y las repercusiones cardiovasculares, secundarias a la hipoxia y la hiperbaria a la que se sometan las

poblaciones⁶⁻⁸. El presente estudio tiene como objetivo caracterizar la frecuencia de las CC, los factores de riesgos para su presentación y su asociación con la altura sobre el nivel del mar, en un Hospital Regional de Colombia.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en un centro hospitalario de carácter regional de alto nivel de complejidad, en la región de Boyacá, Colombia. Se tomó como población a todos los pacientes atendidos en el Hospital Universitario San Rafael de Tunja, con diagnóstico de CC entre el 1 de enero de 2015 y el 1 de marzo de 2021, los cuales fueron identificados mediante el código de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), y la base de datos del servicio de cardiología pediátrica. La información de los pacientes se obtuvo de los registros de historia clínica.

Todos los pacientes incluidos en el estudio contaban con ecocardiograma realizado por el mismo especialista para evitar sesgo interobservador. Los datos obtenidos se registraron en un instrumento de recolección en Excel versión 16.53, la recolección estuvo a cargo de tres de los investigadores con el fin de garantizar la eficacia de la extracción de los datos.

Las variables incluidas en el estudio fueron: sexo, altura del lugar donde se desarrolló la gestación, altura del lugar de residencia, edad materna, comorbilidades maternas, prematuros, peso al nacer, diagnóstico de síndrome de Down, CC y edad al diagnóstico de esta.

Los datos fueron analizados con estadística descriptiva, usando media o mediana como medidas de tendencia central, y desviación estándar o rango intercuartílico como medida de dispersión, según la forma de distribución de los datos. Para el caso de las variables cualitativas se analizaron mediante el cálculo de medidas de frecuencia absoluta y relativa.

Los sesgos en el estudio que se pueden presentar son de selección, para controlarlo se describieron los criterios de inclusión y exclusión con el fin de seleccionarlos de manera adecuada. El estudio contó con aprobación del comité de investigación y ética del hospital donde se llevó a cabo, con acta de aprobación número 035-2021.

Resultados

Selección de participantes

Se identificaron 361 pacientes con diagnóstico de CC entre los 0 y 18 años de edad. Se excluyeron los pacientes con ausencia de datos sociodemográficos en los registros médicos, dejando así una muestra de 208 pacientes que cumplían todos los criterios de inclusión.

Características de la madre

El promedio de la edad materna de estos pacientes fue de 27.5 años (± 7.13 años). El 25% (n = 52) de las gestantes eran adolescentes y el 18.7% (n = 32) tenían más de 35 años de edad. En cuanto a antecedentes prenatales, se encontró que el 21.2% (n = 44) de las madres presentaron algún tipo de comorbilidad durante la gestación. La comorbilidad más frecuente, representando el 36.2% (n = 17), fue la preeclampsia, seguida de la amenaza de aborto con el 31.9% (n = 15). La tabla 1 muestra las comorbilidades durante la gestación.

En el 68.3% (n = 142) de los casos se identificó que durante más del 50% del tiempo de desarrollo de la gestación, la madre residió en municipios con una altitud mayor a los 2,500 m s.n.m., seguido de municipios con altitud moderada (1,500-2,500 m s.n.m.) en el 26.4% (n = 55) de los casos, y municipios con altitud baja (< 1,500 m s.n.m.) en el 5.3% (n = 11).

Características de los pacientes y de las cardiopatías

El 51.9% (n = 108) de los pacientes eran de sexo masculino, el 21.2% (n = 44) tenían antecedente de bajo peso al nacer y el 16.3% (n = 34) tenían antecedente de prematuridad. La edad promedio al diagnóstico de la CC fue de 34.7 (± 52.5) meses.

Las cardiopatías que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo estudiado fueron: *ductus arterioso persistente*, 35.1% (n = 73), seguido de comunicación interventricular representando el 21.6% (n = 45) y comunicación intraauricular (CIA) con el 19.7% (n = 41). En neonatos nacidos a término las cardiopatías más frecuentes fueron el *ductus arterioso persistente* en el 33.9% (n = 59), seguido de los defectos del *septum*, siendo más frecuente la comunicación interventricular en el 21.8% (n = 38) y la comunicación interauricular en el 18.4% (n = 32). La cardiopatía más frecuente en los pacientes provenientes de municipios con altitudes altas (2,500 a 3,500 m s.n.m.) fue el *ductus arterioso*

Tabla 1. Comorbilidades presentes durante la gestación en las madres de los pacientes con cardiopatías congénitas del Hospital Universitario San Rafael de Tunja, 2015-2021

Comorbilidad	n	%
Preeclampsia	17	36.2
Amenaza de aborto	15	31.9
Hipertensión arterial	5	10.6
Toxoplasmosis	3	6.4
Alcoholismo	2	4.3
Diabetes gestacional	2	4.3
Sífilis gestacional	1	2.1
Hipotiroidismo gestacional	2	4.3

persistente, representando el 33.8% (n = 49). La tabla 2 muestra la distribución de las CC en las diferentes altitudes de los municipios de Boyacá, destacando que el 45.5% (n = 22) de estos pacientes con *ductus arterioso persistente* eran prematuros.

La figura 1 muestra la frecuencia de las cardiopatías según la altitud de los diferentes municipios de Boyacá.

En los pacientes prematuros de nuestro estudio la CC más frecuente fue el *ductus arterioso persistente*, representando el 41.1% (n = 14), seguido de los defectos del *septum auricular* con 26.4% (n = 9) y los defectos del *septum ventricular* con el 20.6% (n = 7). La figura 2 muestra la distribución de las CC de los pacientes prematuros.

En esta investigación se incluyeron pacientes con síndrome de Down, quienes representaban el 9.1% (n = 19) del total de la población estudiada. De estos pacientes, el 63.2% (n = 12) eran de sexo femenino y la edad promedio de las madres fue de 33.5 (± 6.9) años. En este grupo de pacientes se encontró que los defectos del *septum auricular* fueron las cardiopatías más frecuentes; tres cursaban al mismo tiempo con *ductus arterioso persistente* y comunicación interauricular, mientras que dos cursaban al mismo tiempo con *ductus arterioso persistente* y comunicación interventricular. La tabla 3 muestra las cardiopatías más frecuentes en estos pacientes.

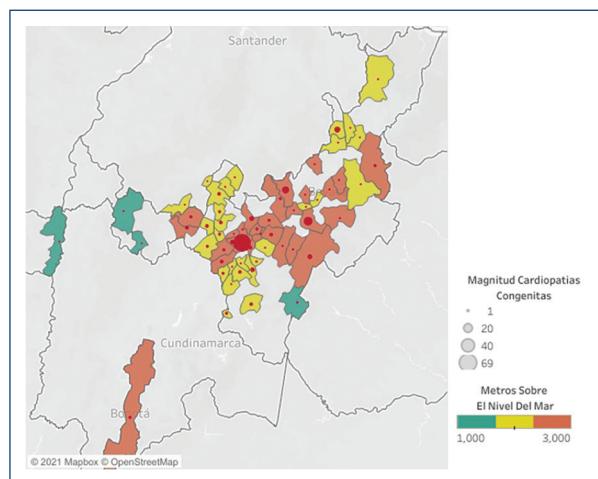
Discusión

Las CC son defectos anatómicos del corazón y de los grandes vasos, originados en las primeras fases del desarrollo fetal, que generalmente se manifiestan después del nacimiento, pudiendo también diagnosticarse durante el periodo intrauterino o en la adultez. Se considera que de los 130 millones de neonatos que

Tabla 2. Distribución de las cardiopatías congénitas del Hospital Universitario San Rafael de Tunja, 2015-202 en altitudes altas (3.500-2.500 m s.n.m.), moderadas (2.500-1.500 m s.n.m.) y bajas (< 1.500 m s.n.m.)

Cardiopatía congénita	Altitud alta		Altitud moderada		Altitud baja	
	n	%	n	%	n	%
Ductus arterioso persistente	47	22.6	21	10.1	5	2.4
Comunicación interventricular	35	16.8	9	4.3	1	0.5
Comunicación interauricular	26	12.5	15	7.2	0	0
Coartación aórtica	10	4.8	2	0.9	1	0.5
Cardiopatía compleja	5	2.4	2	0.9	0	0
Tetralogía de Fallot	5	2.4	0	0	0	0
Conexión anómala parcial de venas pulmonares	3	1.4	2	0.9	1	0.5
Canal auriculoventricular	3	1.4	0	0	0	0
Anomalía de Ebstein	3	1.4	0	0	1	0.5
Estenosis pulmonar	2	1.4	1	0.5	2	0.9
Estenosis aórtica	2	1.4	1	0.5	0	0
Insuficiencia mitral	0	1.4	2	0.9	0	0
Doble salida ventrículo derecho	1	0.5	0	0	0	0
Conexión anómala total de venas pulmonares	0	0	0	0	1	0.5

m s.n.m.: metros sobre el nivel del mar.

**Figura 1.** Frecuencia de las cardiopatías congénitas según la altitud de los municipios.

nacen alrededor del mundo cada año, más de un millón nacen con alguna CC, posicionándose como un problema de salud pública mundial, especialmente en los países de ingreso bajo o medio donde se diagnostican aproximadamente el 90% de los casos^{9,10}.

Durante años se ha estudiado la asociación entre las CC con la altitud a la que se está expuesto durante la vida intrauterina. La exposición a hipoxia ambiental y bajos niveles de presión atmosférica pueden ocasionar en el feto hipoxia tisular embrionaria y aumento persistente de la presión pulmonar (la cual se mantiene en la vida posnatal), y se han asociado con el desarrollo de conducto arterioso persistente y/o CIA⁶. Existe una relación directa entre la altura y la presentación de efectos cardiovasculares comprendidos por mayores concentración de hemoglobina, menor saturación de O₂, presiones pulmonares y resistencia vascular pulmonar elevadas, remodelación hipertrófica del ventrículo derecho y aumento de los volúmenes pulmonares. Las poblaciones con mayor riesgo son aquellas que se encuentran sobre altitudes medianas o altas (> 2,500 m s.n.m.) como son los habitantes del Himalaya en Asia, Etiopía en África, y en el continente Americano, las montañas rocosas en el norte y los andes en el sur⁶.

Según el reporte del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAM), la frecuencia de las CC en Latinoamérica es de 2.6 por 10,000 nacidos vivos. En Colombia se reporta que las

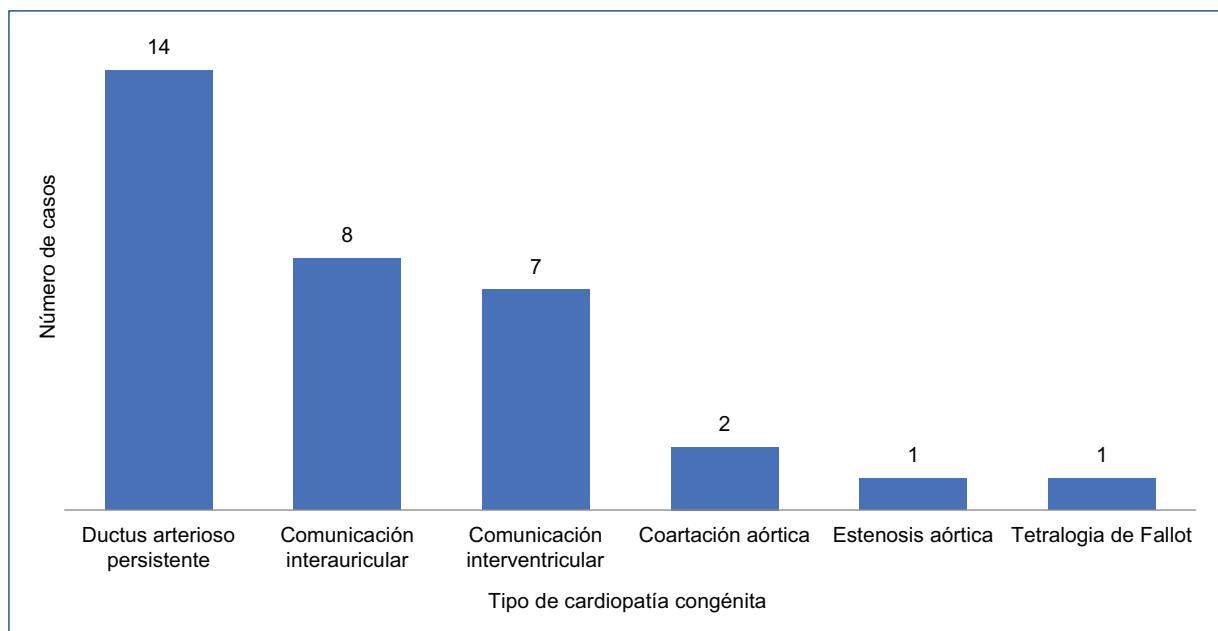


Figura 2. Cardiopatías congénitas más frecuentes en pacientes prematuros del Hospital Universitario San Rafael de Tunja, 2015-2021.

Tabla 3. Cardiopatías congénitas más frecuentes en los pacientes con Síndrome de Down en el Hospital Universitario San Rafael de Tunja, 2015-2021

Cardiopatía	n	%
Comunicación interauricular	7	29.1
Ductus arterioso persistente	6	25.0
Comunicación interventricular	5	20.8
Cardiopatía compleja	4	16.6
Tetralogía de Fallot	1	4.2
Canal auriculoventricular	1	4.2

CC afectan al 2-3% de los nacidos vivos, constituyendo el 17% todas las anomalías congénitas^{11,12}.

Los defectos congénitos en nuestro país tienen un comportamiento hacia el incremento, lo que puede estar asociado a la mejora del proceso de notificación del evento al Sistema de Vigilancia en Salud Pública; la prevalencia de los defectos congénitos para el 2019 fue de aproximadamente 125 casos por 10,000 nacidos, con un importante impacto en la mortalidad infantil al catalogarse como la segunda causa de muerte, y Boyacá, región de Colombia en la que fue realizado nuestro estudio, se encuentra dentro de las cinco entidades territoriales que registran las prevalencias más altas de

defectos congénitos a nivel nacional, siendo los estos en nuestro país la segunda causa de mortalidad infantil¹³.

Los factores de riesgo más frecuentes asociados a las CC son: edad materna y paterna avanzada, madre adolescente, enfermedades infecciosas en el primer trimestre del embarazo, diabetes *mellitus*, malnutrición materna y alcoholismo³. Un estudio realizado en China por Pei et al. describió que la edad materna menor a 25 años era un factor de riesgo para presentar CC, lo cual resulta concordante con los resultados de nuestra investigación, pues el 25% de las gestantes de la población objeto eran adolescentes¹⁴.

En cuanto a los antecedentes patológicos maternos, la preeclampsia fue el factor de riesgo más frecuente en la población estudiada, estando presente en el 36.2% de los casos, lo cual coincide con lo reportado por Auger et al., quienes encontraron que la prevalencia de pacientes con CC fue mayor en hijos de madres con preeclampsia¹⁵. En nuestro estudio la diabetes gestacional se presentó únicamente en el 4.3% de los casos, lo que contrasta con los resultados del metaanálisis realizado por Lisowsky et al., quienes concluyen que los hijos de madres con control glucémico deficiente son más propensos a desarrollar CC¹⁶; las CC también pueden ser producto de la exposición embrionaria a una amplia gama de agentes químicos, siendo el alcohol el agente más prevalente, sin embargo solo el

4.3% de las gestantes de nuestro estudio tenían antecedente patológico de alcoholismo¹⁷.

De los resultados generales se puede apreciar que los pacientes de sexo masculino son los más afectados, representando el 51.9% del total de la población estudiada, lo que concuerda con un estudio realizado en México en el cual se analizaron 608 casos de CC, encontrando que el 51.1% correspondían al sexo masculino, porcentaje similar a nuestra población¹⁸. Por otro lado, un estudio realizado en nuestro país en el que se analizaron 252 casos de CC encontró una mayor prevalencia de las CC en pacientes de sexo femenino con respecto al sexo masculino¹².

En infantes pretérmino (edad gestacional < 37 semanas), las CC son de dos a tres veces más frecuentes que en infantes a término, sin embargo, de la población estudiada solo el 16.3% tenían antecedente de prematuridad¹⁹. A pesar de que la mayoría de los casos se diagnostican en la etapa posnatal, la edad promedio al diagnóstico fue de 34.7 (\pm 52.5) meses, hallazgo muy superior a lo reportado por Zhao et al., quienes encontraron que en China el diagnóstico se realizó en promedio al séptimo día de vida, esto puede estar relacionado en que siendo China un país desarrollado cuenta con herramientas diagnósticas que permiten una identificación más precoz²⁰.

En relación con las características demográficas de la población estudiada, se identificó que en el 68.3% de los casos la madre residió en municipios con una altitud mayor a los 2,500 m s.n.m. durante más del 50% del tiempo de desarrollo de la gestación. La altitud es un factor ambiental que influye significativamente en el desarrollo de las características de las CC²⁰. Las CC más frecuentes en los pacientes provenientes de municipios con altitudes altas (2,500 a 3,500 m s.n.m.) fueron las acianóticas, representando el 60% de los casos, siendo el *ductus arterioso persistente* la entidad más frecuente, igual a lo encontrado en un estudio colombiano hecho por García et al. en el que incluyeron 12 ciudades de Colombia, entre ellas Tunja, ciudad en la cual se localiza el centro hospitalario en el cual se llevó a cabo el presente estudio⁶.

El síndrome de Down es la cromosomopatía más frecuente, al igual que la primera causa de discapacidad intelectual de origen genético, y se asocia en un 45-50% con CC. En nuestro estudio, el 9.13% de la población estudiada tenía diagnóstico de síndrome de Down, el 63.2% de dicha población pertenecían al sexo femenino, concordante con lo reportado en la Revista Colombiana de Cardiología por Ruz-Montes et al., resultados que contrastan con los hallazgos de Siuffi et al., quienes

analizaron 88 nacidos vivos con diagnóstico de síndrome de Down y CC de los cuales el 64% eran de sexo masculino. El síndrome de Down está asociado a edades maternas extremas de la vida; en nuestro estudio la edad materna promedio fue de 33.5 (\pm 6.9) años²¹⁻²³.

En el presente estudio se encontró que la CC más frecuente en los pacientes con síndrome de Down fue la CIA, con un 29.1%, similar a los resultados reportados en Corea por Kim et al., quienes encontraron que en el 56.3% de los 394 pacientes analizados el defecto cardíaco congénito más frecuente fue el defecto del *septum auricular*²⁴.

Las característica retrospectiva es la principal limitante de este estudio, ya que facilita el sesgo de información al obtener datos sobre los registros médicos, además de no contar con más datos sobre complicaciones maternas durante el embarazo.

Conclusión

Las CC son los trastornos congénitos más frecuentes en la población mundial, con una alta tasa de morbilidad y mortalidad en neonatos, lactantes e infantes, que incrementa con preocupación en niños sin tratamiento oportuno. La mayoría de los pacientes fueron de sexo masculino con bajo peso al nacer y la cardiopatía que más se asoció a alturas entre 3,500 y 2,500 m s.n.m. fue el *ductus arterioso persistente*.

Cabe señalar que la descripción de las características de las CC puede ayudar a establecer futuras estrategias de tamizaje diagnóstico en poblaciones de riesgo y asimismo concienciar a la población sobre la modificación de factores predisponentes para lograr un mejor desenlace de la enfermedad.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

1. Leirgul E, Fomina T, Brodwall K, Greve G, Holmstrøm H, Vollset SE, et al. Birth prevalence of congenital heart defects in Norway 1994-2009--a nationwide study. *Am Heart J.* 2014;168(6):956-64.
2. Wu W, He J, Shao X. Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level, 1990-2017. *Medicine.* 2020;99(23):e20593.
3. Quesada TQ, Ruiz MN. Cardiopatías congénitas hasta la etapa neonatal. Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Acta Médica del Centro.* 2014; 8(3):149-62.
4. García A, Caicedo M, Moreno K, Sandoval N, Ronderos M, Dennis R. Diferencias regionales en cardiopatías congénitas. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(2):161-8.
5. Baltaxe E, Zarante I. Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44,985 nacimientos en Colombia. *Arch Cardiol Mex.* 2006;76(3): 263-8.
6. García A, Moreno K, Ronderos M, Sandoval N, Caicedo M, Dennis RJ. Differences by altitude in the frequency of congenital heart defects in Colombia. *Pediatr Cardiol.* 2016;37(8):1507-15.
7. Nakousi Capurro N, Cares Basualto C, Alegría Olivos A, Gaínza Lein M, López Aristizabal L, Gayán Torrente A, et al. Congenital anomalies and comorbidities in neonates with Down Syndrome. *Rev Chil Pediatr.* 2020; 91(5):732-42.
8. Santos-Martínez LE, Gómez-Tejada RA, Murillo-Jauregui CX, Hoyos-Paladines RA, Poyares-Jardim CV, Orozco-Levi M. Exposición crónica a la altura. Características clínicas y diagnóstico. *Arch Cardiol Mex.* 2021;91(4):500-7.
9. Duque PA, Valencia Rico CL, Araujo JJ. Factores sociodemográficos y factores de riesgo preconcepcionales en padres y madres de niños con cardiopatías congénitas. *Enferm Clin.* 2018;28(5):300-8.
10. Gallardo-Meza AF, Martínez-González MT, Gutiérrez-Cobián L, Guerra-Duran D, Medina-Andrade MA, Peña-Juárez RA. Análisis demográfico de cardiopatías congénitas en un hospital de secretaría de salud Jalisco. *Salud Jalisco.* 2021;7(3):151-5.
11. Nazer HJ, Cifuentes OL. Congenital malformations in Latin America in the period 1995-2008. *Rev Med Chil.* 2011;139(1):72-8.
12. Villegas Arenas OA, Pérez Agudelo JM. Caracterización de cardiopatías congénitas en Manizales 2010-2016. *Rev Med.* 2020;28(1).
13. Martínez M, Pacheco O, Campo A, Quijada H. Protocolo de vigilancia en salud pública: Defectos congénitos. Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2015.
14. Pei L, Kang Y, Zhao Y, Yan H. Prevalence and risk factors of congenital heart defects among live births: a population-based cross-sectional survey in Shaanxi province, Northwestern China. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):18.
15. Auger N, Fraser WD, Healy-Profitós J, Arbour L. Association between preeclampsia and congenital heart defects. *JAMA.* 2015;314(15):1588-98.
16. Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, Kleinman CS, Wassink S, Visser GHA, et al. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Herz.* 2010;35(1):19-26.
17. Mellera CH, Grinencob S, Aielloa H, Córdobab A, Sáenz-Tejeirab MM, Marantzb P, et al. Cardiopatías congénitas, diagnóstico y manejo prenatal. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(2):e149-61.
18. Alonso-Acosta JG, Rodríguez-Mortera S. Características de los pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas en el Hospital "Dr. Rafael Lucio" de Veracruz, México. *Rev Mex Pediatr.* 2019;86(1):4-7.
19. Castañeda MAC, Cubas JAC, Díaz CAZ, Martos JO, Salcedo WCR, Martínez DAV, et al. Cardiopatías congénitas en neonatos del Hospital Regional de Cajamarca 2012-2013. *Revista Peruana de Cardiología.* 2015;41(1):136.
20. Zhao Q-M, Liu F, Wu L, Ma X-J, Niu C, Huang G-Y. Prevalence of congenital heart disease at live birth in China. *J Pediatr.* 2019;204:53-8.
21. Siuffi-Campo S, Valencia-Cifuentes V, López-Burbano CM, Hurtado-Villa PM, Becerra-Hernández L. Prevalencia de síndrome de Down y cardiopatías congénitas en dos ciudades de Colombia entre los años 2001 y 2017. *Salutem Scientia Spiritus.* 2021;7(2):16-21.
22. Ruz-Montes MA, Cañas-Arenas EM, Lugo-Posada MA, Mejía-Carmona MA, Zapata-Arismendy M, Ortiz-Suárez L, et al. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(1):66-70.
23. Figueroa J de R, de Rubens Figueroa J, del Pozzo Magaña B, Pablos Hach JL, Jiménez CC, Urbina RC. Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(1):894-9.
24. Kim M-A, Lee YS, Yee NH, Choi JS, Choi JY, Seo K. Prevalence of congenital heart defects associated with Down syndrome in Korea. *J Korean Med Sci.* 2014;29(11):1544-9.