

Trabajos Originales

Cardiopatías congénitas: diagnóstico prenatal y seguimiento

Carla Mayorga H.¹, Juan Guillermo Rodríguez A.¹, Gabriela Enríquez G.¹, Jaime Alarcón R.², Constanza Gamboa W.^{1a}, Daniela Capella S.¹, Daniela Fischer F.¹

¹Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), Servicio de Obstetricia y Ginecología, ²Servicio de Neonatología. Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse". Chile.

^a Psicóloga.

RESUMEN

Objetivo: Valorar la capacidad diagnóstica y el seguimiento de las cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal realizadas en el Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO). **Método:** Se analizan todas las cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal que ingresaron al CERPO entre abril 2003 y diciembre de 2011. Se realiza seguimiento postnatal, se evalúa la concordancia entre el diagnóstico pre y postnatal, y se compara el pronóstico con la experiencia previamente reportada en la literatura. **Resultados:** Se detectaron 568 cardiopatías congénitas, el 53% correspondían a pacientes referidas desde otras regiones del país. En relación a la edad materna y paterna el 28% y el 35% tenían 35 años o más, respectivamente. De las 568 cardiopatías congénitas controladas, el 75% fueron pesquisadas con la ecocardiografía por visión de 4 cámaras y el 25% por visión de tractos de salida. La concordancia entre la ecocardiografía prenatal y postnatal fue de 87%. Los diagnósticos más frecuentes correspondieron a comunicación interventricular, síndrome de hipoplasia ventricular izquierdo, arritmias y canal aurículoventricular. Se detectaron 60 cromosopatías, 8 síndromes genéticos y 145 malformaciones extracardiacas asociadas. Se pudo realizar seguimiento de sobrevivida al año en 390 pacientes, la sobrevivida global en este grupo (excluidas las aneuploidías incompatibles con la vida) alcanzó un 44%. **Conclusión:** Existe una alta tasa de diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas a nivel terciario, con un 87% de concordancia entre ecocardiografía pre y postnatal. La sobrevivida global de pacientes con cardiopatías congénitas fue de 44% al año de seguimiento. Por las características territoriales de nuestro país debiera contarse con más centros de referencia perinatal, al menos en las zonas norte y sur del país.

PALABRAS CLAVE: *Cardiopatías congénitas, diagnóstico prenatal, pronóstico*

SUMMARY

Objective: To evaluate the diagnostic and follow-up congenital heart disease with prenatal diagnosis performed in the Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO). **Method:** We analyzed all the congenital heart disease with prenatal diagnosis admitted to CERPO between April 2003 and December 2011. Postnatal follow-up is performed, evaluating the correlation between pre and postnatal diagnosis and prognosis compared with the experience previously reported in the literature. **Results:** We detected 568 congenital heart diseases of which 53% were patients referred from other regions of the country. In relation to maternal and paternal age, 28% and 35% were 35 years or older, respectively. From 568 controlled congenital heart diseases, 75% could be researched to ultrasound echocardiography 4-chamber view and 25% per-view outflow tracts. The correlation between prenatal and postnatal echocardiography in this series was 87%.

The most frequent diagnosis was interventricular communication, hypoplastic left heart syndrome, arrhythmias and atrioventricular canal. In this series we detected 60 chromosomal, 8 genetic syndromes and 145 extracardiac malformations. Follow-up could be performed one year survival in 390 patients, overall survival in this group (excluding aneuploidies with life incompatibility) reached 44%. *Conclusion:* There is a high rate of prenatal diagnosis of congenital heart disease at the tertiary level, with 87% concordance between pre- and postnatal echocardiography. Overall survival of patients with congenital heart disease is 44% at one year. For the territorial characteristics of our country should be counted more perinatal referral centers, at least in the north and south.

KEY WORDS: *Congenital heart disease, prenatal diagnosis, outcome*

INTRODUCCIÓN

La mortalidad perinatal en Chile es de 9,4/1000 nacidos vivos, de los cuales el 50% de las muertes se deben a malformaciones congénitas (1,2). Las cardiopatías congénitas son las anomalías congénitas mayores más frecuentes al nacimiento, con una prevalencia de 6-8 por 1.000 recién nacidos vivos. Constituyen la malformación estructural severa de mayor prevalencia y de mayor impacto en la morbimortalidad neonatal (2,3).

Para determinados defectos cardíacos, hay evidencia científica suficiente que demuestra el valor del diagnóstico prenatal para mejorar tanto la supervivencia como para disminuir la morbilidad (4,5,6). El diagnóstico prenatal permite el consejo prenatal a los padres, la planificación del parto en un centro terciario y en casos muy seleccionados, incluso, se podría plantear terapia fetal (7,8).

En el año 2003 se creó el Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), dependiente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, del CRS Cordillera Oriente Peñalolén y del Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse". El CERPO es uno de los principales centros de derivación nacional de malformaciones congénitas y centro de derivación de 14 Servicios de Salud del país de Cardiopatías Congénitas Operables (asignados por el Ministerio de Salud a través del Plan de Garantías Explícitas en Salud). Centro creado con el fin de mejorar la atención de la paciente, aumentar la tasa de diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas y su seguimiento, asegurando un control más exhaustivo de los casos de patología cardíaca fetal. El CERPO está compuesto por obstetras especialistas en medicina materno fetal, cardióloga infantil y psicóloga, en coordinación con cardiocirujanos y genetistas clínicos del Hospital Luis Calvo Mackenna y el equipo de Neonatología del Hospital Luis Tisné Brousse.

El objetivo de nuestro estudio es valorar la capacidad diagnóstica y el seguimiento de las cardiopatías congénitas en el CERPO entre abril de 2003 y diciembre de 2011.

PACIENTES Y MÉTODOS

El CERPO en el periodo de estudio atendió un total de 7032 embarazadas referidas por sospecha o diagnóstico de alguna malformación congénita fetal. En 1175 pacientes se confirmó o diagnosticó una malformación congénita, de las cuales el 568 correspondían a cardiopatías congénitas (como diagnóstico primario o asociado a otras malformaciones), procedentes del Área Oriente de Santiago y de 14 Servicios de Salud, de acuerdo a la red establecida por el Ministerio de Salud.

Se analizaron los 568 casos de embarazadas en cuyos fetos se diagnóstico una cardiopatía congénita. Se incluyeron en este estudio aquellas gestaciones únicas o múltiples, en las que se realizaron controles prenatales ecográficos en el CERPO entre marzo de 2003 y diciembre de 2011.

Las pacientes fueron ingresadas y manejadas por un equipo multidisciplinario en conjunto con el Centro Cardiovascular del Hospital Luis Calvo Mackenna (HLCM). De esta manera se realizó consejería prenatal, apoyo psicológico, acomodación en Hogar de Acogida a pacientes de regiones y se ofreció estudio de cariograma fetal según la edad gestacional, y el riesgo de asociación con alteraciones cromosómicas. Asimismo se realizó el manejo perinatal y organización de la cardiocirugía en los casos que lo requirieron.

En este estudio se analiza la naturaleza de las cardiopatías, asociación con aneuploidías, asociación con otras malformaciones extracardíacas, resultado perinatal y pronóstico.

La información prenatal y perinatal fue obtenida de la base de datos del CERPO y de Neonatología del Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse". El seguimiento postnatal se realizó por un período comprendido entre 1 y 8 años, utilizando los registros de la base del CERPO y datos del Centro Cardiovascular del HLCM.

RESULTADOS

De las 568 cardiopatías congénitas estudiadas, 302 correspondieron a pacientes referidas desde

otras regiones del país (53%) y 266 (47%) de la región metropolitana (Santiago). La edad gestacional promedio al momento del diagnóstico fue de 31 semanas (rango: 12-42 semanas).

En el grupo de las cardiopatías, el promedio de edad de las madres fue de 28 años (rango: 13-49 años), el 28% tenían 35 o más años. El promedio de edad del padre fue de 31 años (rango: 14-68 años), el 35% tenían 35 o más años. Solo 10 parejas del total tenían lazos consanguíneos (1,7%). El 57% de las pacientes eran primigestas y el 43% multíparas, estas últimas con un promedio de 1,6 hijos (rango: 1-9 hijos). Un total de 109 pacientes (20%) se controlaban por alguna patología, cuyos diagnósticos más frecuentes fueron: diabetes mellitus, hipertensión arterial, asma, mesenquimopatías y epilepsia. El 3,8% de las madres reconocieron el consumo de cigarrillos durante el embarazo, con un promedio diario de 6,5 cigarrillos/día (rango: 1-30 cigarrillos/día); el 23% de los padres reconocieron ser consumidores de cigarrillos, con un promedio diario de 7,5 cigarrillos/día (rango: 1-20 cigarrillos/día). En relación al consumo de drogas: el 2,3% de las madres y el 5% de los padres reconocieron ser consumidores.

En las pacientes con fetos con diagnóstico de cardiopatía congénita, se realizaron 89 procedimientos invasivos: 65 cordocentesis, 22 amnio-

centesis y 2 biopsias de vellosidades coriales. Se diagnosticaron 60 cromosomopatías confirmados por cariograma y 8 síndromes genéticos que corresponden al 12% del total de las cardiopatías congénitas. Hubo 145 malformaciones extracardíacas asociadas (se excluyeron los fetos con cromosomopatías y síndromes genéticos), que corresponden al 25,5% del total de las cardiopatías congénitas (Tabla I).

Las malformaciones cardíacas diagnosticadas con mayor frecuencia correspondieron a: comunicación interventricular (102 casos), síndrome de hipoplasia ventricular izquierda (88 casos), arritmias (39 casos), canal AV (39 casos), estenosis-coartación aórtica (37 casos), síndrome de hipoplasia ventricular derecha (32 casos), transposición de grandes arterias (31 casos), tetralogía de Fallot (23 casos), ventrículo único (21 casos), doble salida de ventrículo derecho (19 casos), cardiopatías complejas (17 casos) y tumores cardíacos (14 casos). La distribución de los distintos tipos de defectos cardíacos se muestra en la (Figura 1).

Los distintos tipos de cromosomopatías y síndromes genéticos asociados a las cardiopatías congénitas más frecuentes se detallan en la (Tabla II). La naturaleza de las malformaciones extracardíacas asociadas a cardiopatías congénitas se presenta en la (Tabla III).

Tabla I

ASOCIACIÓN DE MALFORMACIONES EXTRACARDÍACAS, CROMOSOMOPATÍAS Y SÍNDROMES GENÉTICOS SEGÚN TIPO DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA

Cardiopatía Congénita (n)	Malformación extracardíaca	Cromosomopatía	Síndrome genético
CIV (102)	39	19	3
HVI (88)	13	10	1
Canal AV (39)	11	11	0
Arritmia (39)	2	0	0
EST AO-COAO (37)	11	5	0
HVD (32)	1	2	0
TGA (31)	6	0	0
T. Fallot (23)	12	1	0
V. único (21)	3	0	0
DSVD (19)	8	3	0
C. compleja (17)	9	1	0
TU cardíaco (14)	1	0	1
Otras CC (106)	29	8	3
Total (568)	145	60	8

CIV: comunicación interventricular, HVI: hipoplasia ventricular izquierda, Canal AV: canal aurículo ventricular, EST AO-COAO: estenosis aortica-coartación aortica, HDV: hipoplasia ventricular derecha, TGA: transposición de grandes arterias, T. Fallot: Tetralogía de Fallot, V. único: ventrículo único, DSVD: doble salida ventrículo derecho, C. compleja: cardiopatía compleja, TU cardíaco: tumor cardíaco.

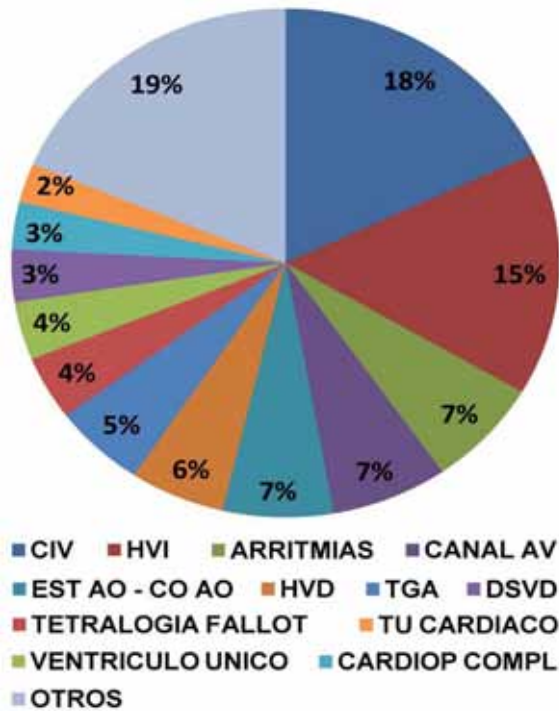


Figura 1. Distribución de cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal según categoría diagnóstica. CIV: comunicación interventricular, HVI: hipoplasia de ventrículo izquierdo, Canal AV: canal auriculoventricular, Est AO-CO AO: Estenosis aórtica-coartación aórtica, HVD: hipoplasia de ventrículo derecho, TGA: transposición de grandes arterias, DSVD: doble salida de ventrículo derecho, Cardiop compl: cardiopatía compleja, TU cardiaco: tumor cardiaco.

Al separar las cardiopatías congénitas según el método de pesquisa, ya sea por evaluación ecográfica básica del corazón fetal (visión ecográfica de 4 cámaras), o por una evaluación ecográfica extendida del corazón fetal (visión de tractos de salida), se determinó que el 73% de las cardiopatías congénitas pudieron ser diagnosticadas por visión de 4 cámaras y el 30% restante a través de la visión de los tractos de salida.

Las 415 cardiopatías congénitas que pueden ser diagnosticadas por visión de 4 cámaras, se pueden clasificar según defecto cardiaco y se presentan según frecuencia en Figura 2. Las 153 cardiopatías congénitas que pueden ser diagnosticadas por visión de tractos de salida, se pueden clasificar según defecto cardiaco y se presentan según frecuencia en Figura 3.

Se evaluó la concordancia entre la ecocardiografía prenatal y postnatal. De las 568 cardiopatías congénitas en 309 se contó con ecocardiografía postnatal y se pudo determinar un 87% de concordancia en el diagnóstico (Tabla IV). La sensibilidad diagnóstica fue de 98%, especificidad de 93%, con un valor predictivo positivo de 93% y un valor predictivo negativo de 99%.

De los 568 fetos con cardiopatías congénitas, se pudo realizar seguimiento de sobrevivencia al año en 390 pacientes, de los cuales hubo: 56 mortinatos, 110 muertes neonatales precoces, 41 muertes neonatales tardías y 31 muertes postneonatales. Se excluyen del seguimiento las aneuploidías incompatibles con la vida. La sobrevivencia global en este grupo alcanzó un 44%, cifra similar a estudios nacionales e internacionales previamente reportados (4,7,9).

Tabla II
TIPOS DE CROMOSOMOPATÍAS Y SÍNDROMES GENÉTICOS ASOCIADOS A LAS
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS MÁS FRECUENTES

Cardiopatía congénita	Cromosomopatía /síndrome genético
CIV	Trisomía 21, trisomía 18, trisomía 13, síndrome de Turner, síndrome de Moebius, síndrome Prune-Belli, síndrome de Cayler, mosaicismos
HVI	Trisomía 18, trisomía 13, mosaicismos, síndrome de Pfeiffer
EST AO - COAO	Trisomía 21, trisomía 18, trisomía 13, síndrome de Turner
Canal AV	Trisomía 21, trisomía 18
T. Fallot	Translocación com 14
HVD	Trisomía 18
DSVD	Trisomía 21, trisomía 18
C. complejas	Trisomía 18
TU cardiaco	Síndrome de Gorlin-Goltz

CIV: comunicación interventricular, HVI: hipoplasia ventricular izquierda, Canal AV: canal aurículo ventricular, EST AO-COAO: estenosis aortica-coartación aortica, HDV: hipoplasia ventricular derecha, T. Fallot: Tetralogía de Fallot, DSVD: doble salida ventrículo derecho, C. complejas: cardiopatía compleja, Tu cardiaco: tumor cardiaco.

Tabla III
NATURALEZA DE LAS MALFORMACIONES EXTRACARDÍACAS Y SU ASOCIACIÓN
SEGÚN TIPO DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Naturaleza de la malformación extracardiaca	n	%	Tipo de cardiopatía asociada
Sistema nervioso central	48	33	CIV, HVI, Arritmia, Canal AV, TGA, DSVD, T. Fallot, EST AO-COAO, Ventrículo único
Genito-urinario	38	26	CIV, HVI, Arritmia, Canal AV, TGA, T. Fallot, EST AO-COAO, Ventrículo único, DSVD, CC, TU cardiaco
Torácicos	18	12	CIV, HVI, Canal AV, T. Fallot, CC, Asimetría cavidades
Gastrointestinal y pared abdominal	16	11	CIV, HVI, Canal AV, TGA, T. Fallot, EST AO-COAO, DSVD, CC
Esqueléticas	14	10	CIV, HVI, Canal AV, T. Fallot, HVD, CC
Faciales	7	5	CIV, TGA, T. Fallot, EST AO-COAO
Situs inverso	4	3	CC, TGA, DSVD

CIV: Comunicación interventricular, HVI: Hipoplasia de ventrículo izquierdo, Canal AV: Canal auriculoventricular, EST AO-COAO: Estenosis aórtica-coartación aórtica, HVD: Hipoplasia de ventrículo derecho, TGA: Transposición de grandes arterias, DSVD: Doble salida de ventrículo derecho, CC: Cardiopatía compleja, TU cardiaco: tumor cardiaco.

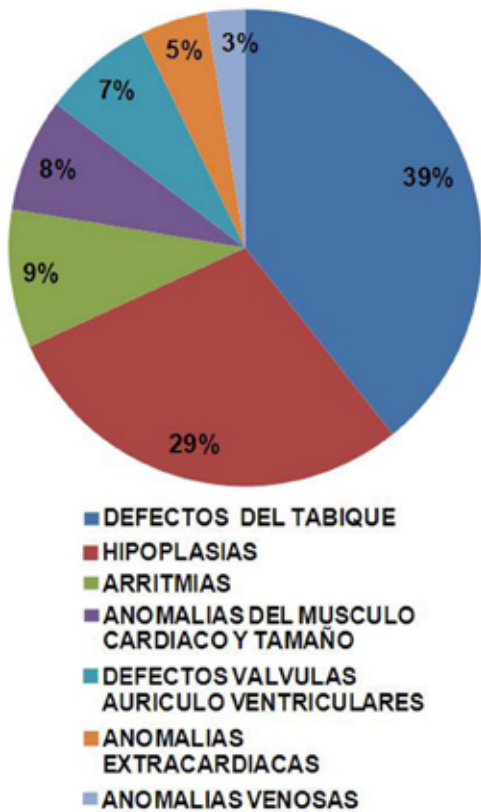


Figura 2. Distribución de cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal con imagen anormal de 4 cámaras.

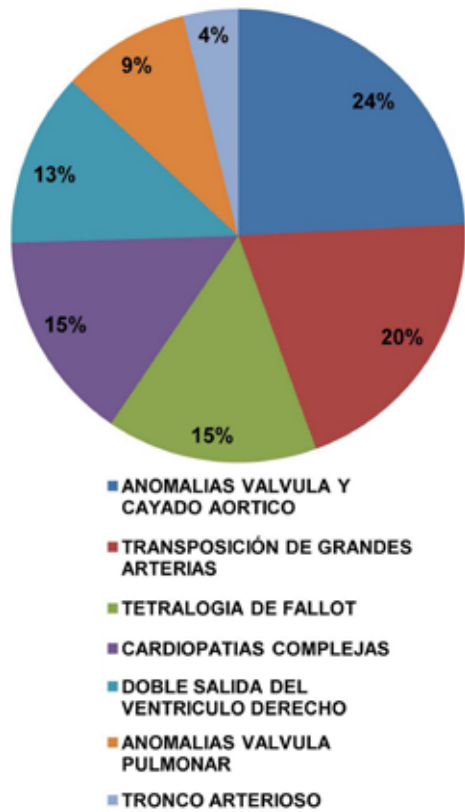


Figura 3. Distribución de cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal según categoría diagnóstica, con imagen anormal de tractos de salida.

Tabla IV
CONCORDANCIA ENTRE LA ECOCARDIOGRAFÍA PRENATAL Y POSTNATAL

Cardiopatía congénita	Pacientes con ecografía postnatal disponible	Pacientes con diagnóstico postnatal discordante	Concordancia %
CIV	45	12	74
HVI	46	0	100
Canal AV	24	6	75
Arritmia	22	0	100
Est AO-COAO	25	7	72
HVD	20	2	90
TGA	17	3	83
T. Fallot	17	0	100
V. único	16	0	100
DSVD	9	1	89
C. complejas	9	0	100
TU cardíaco	8	2	75
Otras CC	51	13	75
TOTAL	309	46	87

CIV: comunicación interventricular, HVI: hipoplasia ventricular izquierda; Canal AV: canal auriculo ventricular, Est AO-COAO: estenosis aórtica-coartación aórtica, HDV: hipoplasia ventricular derecha, TGA: transposición de grandes arterias, T. Fallot: Tetralogía de Fallot, V. único: ventrículo único, DSVD: doble salida ventrículo derecho, C. compleja: cardiopatía complejas. TU cardíaco: tumor cardíaco.

DISCUSIÓN

En esta serie hubo una concordancia entre la ecocardiografía prenatal y postnatal de un 87%. La sensibilidad fue de 98%, especificidad de 93%, con un valor predictivo positivo de 93% y un valor predictivo negativo de 99%. Resultado similar al de Prats y cols (10) que obtuvieron un 85% de concordancia en un estudio realizado en un centro especializado en Medicina Materno Fetal.

Las cardiopatías congénitas más frecuentes de esta serie son similares a las reportadas en otros estudios nacionales (4) e internacionales (11). La sobrevida global fue de 44%, considerando que en el 12% de las pacientes se diagnosticó una cromosomopatía y un 25% de malformaciones extracardiacas asociadas que empeoran el pronóstico de estos pacientes. Estas cifras de sobrevida son similares a otras series reportadas en la literatura nacional (4) e internacional (11) (Tabla V).

Tabla V
RESULTADOS DE SEGUIMIENTO DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CON DIAGNÓSTICO PRENATAL EN DISTINTAS SERIES PUBLICADAS

	Aguilera (4) n: 94	Brick (9) n: 408	Prats (10) n: 108	Clur (11) n: 301	CERPO n: 568
Defectos cromosómicos (%)	10,6	9,5	13,8	26,0	12,0
Malformaciones extracardiacas (%)	14,0	15,0	37,0	23,0	25,5
Sobrevida global (%)	46,0	47,0	47,7	43,0	44,0

Una proporción importante de las pacientes referidas al CERPO, corresponden a pacientes de regiones (54%), lo que demuestra la operatividad del sistema de derivación entre los hospitales de las distintas regiones del país y el CERPO. Asimismo, destaca la importancia de capacitar en ecocardiografía fetal a los obstetras de otras regiones del país que realizan ultrasonografía obstétrica, considerando que los centros cardioquirúrgicos están concentrados en Santiago y una derivación tardía podría ser letal en recién nacidos que requieran cirugía de urgencia.

La edad gestacional promedio al diagnóstico en el nivel terciario fue de 31 semanas, lo que es tardío, ya que los detalles de una malformación podrían ser más difíciles de definir, y este hecho podría influir sobre la precisión del diagnóstico (12). Sin embargo, existe evidencia que niños que tienen diagnóstico prenatal precoz de cardiopatías congénitas severas tendrían una mejor condición al momento de la cirugía y menor tiempo de estadía en unidad de cuidados intensivos, lo que podría mejorar la morbilidad y el desarrollo neurológico a largo plazo en estos niños. En las cardiopatías en que si se ha demostrado una disminución de la mortalidad con el diagnóstico prenatal es en las malformaciones ductus dependientes, tales como: transposición de los grandes vasos, hipoplasia del corazón izquierdo y coartación aórtica crítica. Esto tiene especial relevancia en Chile, considerando las características de nuestra geografía, en que los centros de referencia se concentran en la región metropolitana y en que la derivación postnatal es difícil y muchas veces más lenta que lo deseable, por lo cual se hace imprescindible la capacitación de profesionales de regiones en ecocardiografía, para una derivación antenatal oportuna de estos pacientes.

En países donde la interrupción del embarazo es una opción, se intenta hacer el diagnóstico de malformación cardíaca fetal en el primer trimestre del embarazo (13). En Chile el aborto es ilegal por lo cual no es necesario un diagnóstico tan temprano, pero una ecocardiografía en el segundo trimestre del embarazo sería recomendable para tener un diagnóstico más preciso.

Una vez realizado el diagnóstico se deben hacer ecografías seriadas para determinar la potencial evolución de las malformaciones. Está documentado que las malformaciones cardíacas pueden cambiar o progresar con el avance del embarazo. Por lo tanto, es importante mejorar aún más el diagnóstico prenatal, de tal manera que la referencia se realice en etapas más tempranas de la gestación, con el propósito de realizar una evaluación más completa, oportuna y eventualmente terapia fetal. De esta manera los casos que presentan aneuploidías incompatibles con la vida o cardiopatías que no requieran cirugía inmediata, pueden volver a su hospital de origen antes del parto.

En el grupo de las cardiopatías, el 28% de las madres tenían 35 o más años. El Servicio de Neonatología del Hospital Luis Tisné hizo un estudio en el que estableció la edad de las pacientes que tuvieron su parto en el hospital durante el trienio 2008-2010, en el cual el 16% de las pacientes eran mayores de 35 años (14), que es una cifra similar al resto del país (1). Esto pudiera sugerir que ha mayor edad materna habría mayor riesgo de fetos con cardiopatías congénitas.

El 20% de las pacientes se controlaba durante el embarazo por alguna patología. La patología más frecuente fue la diabetes (todas sus variedades), con un 5% de prevalencia. Se ha demostrado que la prevalencia de defectos congénitos al nacimiento, en madres diabéticas, se estima entre 8% y 10% (15), mientras que en la población general esta cifra es alrededor de 3% (16).

CONCLUSIÓN

Existe una buena concordancia entre la ecocardiografía pre y postnatal, con una alta tasa de diagnóstico de cardiopatías congénitas a nivel terciario. La sobrevida global fue de 44%, similar a otras series nacionales e internacionales. Es evidente que existe una alta mortalidad tanto intrauterina como postnatal, ya que las cardiopatías mayormente diagnosticadas son complejas, de difícil manejo y por esto es difícil mejorar la sobrevida.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud Pública de Chile. Estadística de Natalidad y Mortalidad, 2010.
2. Ministerio de Salud Pública de Chile. DEIS, 2010.
3. Ministerio de Salud Pública de Chile. Guía clínica de cardiopatías congénitas operables en menores de 15 años. Santiago, 2010.
4. Aguilera S, Rodríguez J, Enríquez G, et al. Cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal: seguimiento. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:320-6.
5. Quiroz L, Siebald E, Belmar C. El diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas mejora el pronóstico neonatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:267-73.
6. Newburger JW, Wypij D, Bellinger DC, et al. Length of stay after infant heart surgery is related to cognitive outcome at age 8 years. *J Pediatr* 2003;143:67-73.
7. Rodríguez JG, Holmes R, Martin R, Wilde P, Soothill P. Prognosis following prenatal diagnosis of heart malformations. *Early Hum Dev* 1998;52:13-20.
8. Yates R. The influence of prenatal diagnosis on outcome in patients with structural congenital heart disease. *Prenatal Diagn* 2004;24:1143-9.
9. Brick DH, Allan LD. Outcome of prenatally diagnosed congenital heart disease: an update. *Pediatr Cardiol* 2002;23:449-53.
10. Prats P, Ferrer Q, Rodríguez M, Comas C. Diagnóstico prenatal y evolución de cardiopatías congénitas. *Diagn Prenat* 2011. Disponible en: [http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S2173-4127\(11\)00089-8.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S2173-4127(11)00089-8.pdf).

11. Clur SA, Van Brussel PM, Mathijssen IB, Pajkrt E, Ottenkamp J, Bilardo CM. Audit of 10 years of referrals for fetal echocardiography. *Prenat Diagn* 2011;31:1134-40.
 12. Viñals F, Arrigo G. Cardiopatías congénitas. Incidencia antenatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:203-6.
 13. Ferrer Q, Albert D, Arevalo S, Soro G, et al. Prenatal diagnosis and treatment planning of conotruncal anomalies: fetal echocardiographic features, associated anomalies and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38 (Suppl 1):57. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.9263/pdf>
 14. Alarcón J, Bastías R. Boletín Anual 2010. Información Estadística. Servicio de Neonatología, Hospital Luis Tisné, Chile.
 15. Nazer J, García Huidobro M, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. *Rev Méd Chile* 2005;133:547-54.
 16. Ramírez R, Nazer J. Recién nacido hijo de madre diabética. En: Neonatología. Nazer J, Ramírez R (Ed). Santiago. Editorial Universitaria. 2003;387-98.
-