

DOI: 10.26820/reciamuc/5.(2).abril.2021.131-139

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/658>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de Revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 131-139



Causas y consecuencias de cardiopatías congénitas en recién nacido

Causes and consequences of congenital heart disease in the newborn

Causas e consequências das doenças cardíacas congênicas no recém-nascido

**Jennifer Fernanda Quiroz Conforme¹; Lady Soraya Regalado Muñoz²;
Narcisa Viviana Quiroz Conforme³; Angélica Janeth Mendoza Gutiérrez⁴**

RECIBIDO: 15/04/2021 **ACEPTADO:** 17/05/2021 **PUBLICADO:** 16/06/2021

1. Licenciada en Enfermería; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; jennifer_quiroz@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-3446-9929>
2. Licenciada en Enfermería - Enfermera /A3; Hospital de Especialidades Portoviejo; Ecuador; lady_regalado.m@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-3246-5860>
3. Licenciada en Enfermería - Enfermera /A3; Hospital de Especialidades Portoviejo; Ecuador; narcisaq1985@outlook.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5487-2010>
4. Licenciada en Enfermería - Enfermero /A3; Hospital de Especialidades Portoviejo; Ecuador; angelamendoza_24@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-6946-3607>

CORRESPONDENCIA

Jennifer Fernanda Quiroz Conforme
jennifer_quiroz@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Actualmente, las enfermedades de cardiopatía congénita se relacionan con más de 30 genes con formas no sindrómicas de cardiopatía coronaria. Aproximadamente el 20% de los casos pueden atribuirse a anomalías cromosómicas, síndromes mendelianos, trastornos de un solo gen no sindrómicos o teratógenos. El síndrome de Down y el síndrome velocardiofacial son los síndromes más frecuentes en pacientes con cardiopatía coronaria. La administración de suplementos de ácido fólico en el período anterior a la concepción y durante el embarazo, asegurando que la vacunación contra la rubéola se haya completado antes del embarazo y manteniendo un buen control glucémico en las madres con diabetes, puede reducir el riesgo de cardiopatía coronaria en los bebés. Los riesgos de recurrencia varían entre los diferentes tipos de cardiopatía coronaria no sindrómica con herencia multifactorial, y puede llegar al 10% cuando dos o más hermanos se ven afectados. Generalmente, el riesgo de recurrencia aumenta si se ve afectado uno de los padres en lugar de un hermano, especialmente cuando la afectada es la madre. Se pueden generar riesgos de recurrencia individualizados para los miembros de familias afectadas por cardiopatías congénitas (CC) después de obtener un historial familiar detallado, incluidos diagnósticos cardíacos precisos para todos los miembros afectados. Las técnicas genéticas de alto rendimiento pueden acelerar el descubrimiento de genes y mejorar la capacidad para brindar asesoramiento genético individualizado.

Palabras clave: Cardiopatías, recién nacido, cardiopatía coronaria no sindrónica, anomalías cromosómicas, síndromes mendelianos.

ABSTRACT

Currently, congenital heart disease is associated with more than 30 genes with non-syndromic forms of coronary heart disease. Approximately 20% of cases can be attributed to chromosomal abnormalities, Mendelian syndromes, non-syndromic single gene disorders, or teratogens. Down syndrome and velocardiofacial syndrome are the most common syndromes in patients with coronary heart disease. Folic acid supplementation in the preconception period and during pregnancy, ensuring that rubella vaccination is completed before pregnancy and maintaining good glycemic control in mothers with diabetes, may reduce the risk of heart disease coronary artery disease in babies. The risks of recurrence vary between the different types of non-syndromic coronary heart disease with multifactorial inheritance, and can reach 10% when two or more siblings are affected. Generally, the risk of recurrence increases if a parent is affected rather than a sibling, especially when the mother is affected. Individualized recurrence risks can be generated for members of families affected by congenital heart disease (CHD) after obtaining a detailed family history, including accurate cardiac diagnoses for all affected members. High-throughput genetic techniques can accelerate gene discovery and enhance the ability to provide individualized genetic counseling.

Keywords: Heart disease, newborn, non-syndromic coronary heart disease, chromosomal abnormalities, Mendelian syndromes.

RESUMO

Atualmente, a doença cardíaca congênita está associada a mais de 30 genes com formas não sindrômicas de doença cardíaca coronária. Aproximadamente 20% dos casos podem ser atribuídos a anormalidades cromossômicas, síndromes Mendelianas, doenças monogênicas não sindrômicas ou teratógenos. A síndrome de Down e a síndrome velocardiofacial são as síndromes mais comuns em pacientes com doença coronariana. A suplementação de ácido fólico no período pré-concepção e durante a gravidez, garantindo que a vacinação contra a rubéola seja concluída antes da gravidez e mantendo um bom controle glicêmico em mães com diabetes, pode reduzir o risco de doença arterial coronariana em bebês. Os riscos de recorrência variam entre os diferentes tipos de doença coronariana não sindrômica com herança multifatorial, podendo chegar a 10% quando dois ou mais irmãos são afetados. Geralmente, o risco de recorrência aumenta se um dos pais for afetado em vez de um irmão, especialmente quando a mãe for afetada. Riscos de recorrência individualizados podem ser gerados para membros de famílias afetadas por doença cardíaca congênita (CHD) após a obtenção de uma história familiar detalhada, incluindo diagnósticos cardíacos precisos para todos os membros afetados. Técnicas genéticas de alto rendimento podem acelerar a descoberta de genes e aumentar a capacidade de fornecer aconselhamento genético individualizado.

Palavras-chave: Doença cardíaca, recém-nascido, doença coronariana não sindrômica, anormalidades cromossômicas, síndromes de Mendel.

Introducción

La cardiopatía congénita (CC) afecta de 6 a 8 bebés de cada 1000 nacidos vivos. Es la anomalía estructural congénita más común en los recién nacidos en el mundo occidental y, generalmente, se asocia con la pérdida fetal.

En América Latina, más de 2000 bebés nacen con cardiopatía coronaria cada año, y aproximadamente la mitad de ellos requieren cirugía o intervenciones con catéter. La otra mitad tiene anomalías menores (lesiones valvulares menores o defectos del tabique ventricular o auricular muy pequeños) que no tienen impacto funcional y rara vez afectan el bienestar o requieren intervención (Wessels & Willems, 2010).

Aproximadamente una cuarta parte de las personas que requieren tratamiento necesitarán de cirugía durante el primer año de vida. La mayoría de los bebés y niños que necesitan una única intervención, pueden esperar llevar una vida casi normal. Un pequeño grupo de lactantes con lesiones complejas requiere múltiples procedimientos quirúrgicos, apoyo intensivo y un seguimiento estrecho durante los primeros años, aunque su calidad de vida aún puede ser buena. Con el éxito de los procedimientos quirúrgicos contemporáneos y la mejora de la supervivencia, "muchos pacientes con lesiones complejas están llegando a la edad adulta, y la población de adultos con cardiopatía coronaria ahora supera el número de niños con anomalías cardíacas estructurales" (Perez, Mosquera, Latasa, & Crespo, 2018).

Sin embargo, a pesar de la mejora del tratamiento y el pronóstico de estos pacientes, todavía existe una gran brecha en el conocimiento de la etiología de las enfermedades del corazón. Determinar la causa de la CC es importante desde una perspectiva psicosocial para el paciente y su familia (cuyas principales preguntas ante un nuevo diagnóstico de CC son "por qué" y "cómo"), pero también en lo que respecta a la plani-

ficación familiar tanto para los padres como para el niño afectado a medida que se acerca a la edad reproductiva. Con el aumento de la población adulta con enfermedades coronarias, la información sobre los riesgos de recurrencia y la etiología será cada vez más relevante.

La comprensión de la etiología de la cardiopatía coronaria también beneficiará al tratamiento clínico del paciente. Puede ayudar a identificar posibles complicaciones y factores de riesgo para la cirugía o el tratamiento, ya que los pacientes con síndromes genéticos o anomalías cardíacas extra generalmente tienen un alto índice de mortalidad y morbilidad operatoria (Formigari, Michielon, & Digilio, 2009).

Nuevas técnicas genéticas, como el exoma completo y la secuenciación del genoma, pueden acelerar el descubrimiento de genes y ayudar a identificar las causas de enfermedades de etiología previamente desconocida, como la cardiopatía coronaria. Esta revisión actualiza muestra la comprensión actual de las causas y la herencia de las enfermedades del corazón a la luz de los avances que se están realizando en las tecnologías genéticas.

Metodología

Esta investigación está enfocada en el estudio de las Causas y consecuencias de cardiopatías congénitas en recién nacido, con la finalidad de brindar información a lectores, especialista y estudiantes, acerca de nuevas tecnologías aplicadas y enfocadas a las técnicas genéticas para lograr identificar las causas de esta enfermedad y de tal manera minimizar sus consecuencias y los riesgos de recurrencia.

La revisión se ha centrado en textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web, considerando que aquella herencia de la globalización permite acceder a mayor y mejor información a través de las herramientas tecnológicas. El motor de búsqueda ha sido herramientas

académicas de la web que direccionan específicamente a archivos con validez y reconocimiento científico, descartando toda información no confirmada o sin las respectivas referencias bibliográficas.

Resultados

Cardiopatía congénita multifactorial

Actualmente, alrededor del 20% de los casos de cardiopatía coronaria pueden atribuirse a causas conocidas, como síndromes genéticos y teratógenos, pero se sabe muy poco sobre la etiología de la mayoría de los casos (alrededor del 80%).

En general, se acepta que el grupo de lesiones de CC de etiología desconocida sigue un modelo de herencia multifactorial, que implica tanto factores genéticos como ambientales en el desarrollo de la enfermedad. El modelo predominante involucra variaciones en muchos genes diferentes, cada uno de los cuales contribuye solo en una pequeña cantidad a la susceptibilidad del individuo a una condición particular (Finegold, 2019).

Estos interactúan entre sí y con factores ambientales para aumentar la probabilidad de que un individuo tenga CC. La mayoría de los casos esporádicos de cardiopatía coronaria (es decir, casos aislados de cardiopatía coronaria sin antecedentes familiares de la enfermedad) entrarían en esta categoría.

De acuerdo con (Finegold, 2019) “entre las nuevas tecnologías genéticas se mencionan”:

- Secuenciación del genoma completo: Análisis del código genético completo de un individuo mediante una técnica que permite secuenciar múltiples cadenas de ADN simultáneamente, lo que reduce en gran medida el tiempo requerido. El análisis bioinformático altamente avanzado es fundamental para filtrar el gran volumen de información generada.
- -Secuenciación del exoma completo:

Análisis de la región codificadora de proteínas (el exoma) que constituye el 1% del genoma completo de un individuo, utilizando una técnica que permite secuenciar simultáneamente múltiples cadenas de ADN. Se cree que el exoma contiene la mayoría de las mutaciones que causan enfermedades. Analizar solo el 1% del genoma reduce en gran medida la cantidad de información a filtrar y el costo del proceso.

- Estudios de asociación de todo el genoma: Estudios en los que se realizan asociaciones entre variaciones dentro del genoma y enfermedades mediante la detección rápida de una densa gama de marcadores genéticos. Si las variaciones ocurren con una frecuencia estadísticamente más alta en los individuos con la enfermedad en comparación con los controles sanos, se dice que las variaciones están asociadas con la enfermedad.

Anomalías cromosómicas

Las anomalías cromosómicas pueden causar cardiopatía coronaria a través de varios mecanismos diferentes. Se puede obtener material cromosómico, como en el síndrome de Down, en el que los individuos tienen un cromosoma 21 adicional, o se puede perder, como en el síndrome velocardiofacial (VCFS), que es causado por la pérdida de parte del cromosoma 22. “La pérdida o ganancia de cromosoma, el material causa anomalías debido al efecto sobre los genes sensibles a la dosis. Por ejemplo, la haploinsuficiencia de TBX1 es responsable de muchas de las características clínicas de VCFS, incluido el fenotipo cardíaco” (Cullen & Guzmán, 2014). Algunos aspectos fenotípicos también podrían deberse a efectos epigenéticos y mecanismos aún desconocidos. “Los reordenamientos cromosómicos, como las translocaciones recíprocas, también pueden causar problemas al alterar los genes en los puntos de corte de los cromosomas afectados o al cambiar la relación

entre un gen y sus elementos reguladores” (Cullen & Guzmán, 2014).

Las anomalías cromosómicas “representan alrededor del 8% al 10% de los casos de presentación de CC” (Hesselink & Kerstjens, 2055). El síndrome de Down es la anomalía cromosómica más común observada en pacientes con CC, seguida de cerca por VCFS.

Aproximadamente el 40% -50% de los pacientes con síndrome de Down tienen un defecto cardíaco (Cuadro 2), el 10 y el 80%

de los pacientes con VCFS tienen CHD, que generalmente incluye lesiones que afectan el tracto de salida y los grandes vasos, como la tetralogía de Fallot (TOF)

Aunque otros síndromes, como el síndrome de Edwards, pueden informar porcentajes más altos de pacientes con presentación de CC (cuadro 1), la prevalencia de estos síndromes es menor que el síndrome de Down y VCFS y, por lo tanto, no se observa con tanta frecuencia.

Tabla 1. Anomalías cromosómicas asociadas con cardiopatías congénitas (CC).

Síndrome	Cromosómico anomalía	Lesiones cardíacas asociadas	Proporción de pacientes con cardiopatía coronaria
Down	Trisomía 21	AVSD, ASD, VSD, TOF	40% -50%
Edwards	Trisomía 18	VSD, ASD, DORV, TOF, CoA, HLHS	90% -100%
Patau	Trisomía 13	ASD, VSD, DORV, HLHS, L-TGA, AVSD, TAPVR, dextrocardia, PDA	80%
Tornero	Monosomía X	CoA, AS, HLHS, PAPVR	25% -35%
Klinefelter	47, XXY	ASD, PDA, MVP	50%
Ojo de gato	Tetrasomía 22p	TAPVR, PAPVR	50%
Pallister – Killian	Tetrasomía 12p	VSD, CoA, PDA, ASD, AS	25%
Velocardiofacial	(Del 22q11.2)	IAA (B), TA, TOF, anomalías del arco aórtico	75% -85%
Williams	(Supr. 7q11.23)	SVAS± PVS, PS, PPS	50% -80%

ASD = comunicación interauricular. AS = estenosis aórtica. AVSD = comunicación interauricular.
 CoA = coartación de la aorta. DORV = ventrículo derecho de doble salida. HLHS = síndrome del corazón izquierdo hipoplásico. IAA (B) = arco aórtico interrumpido (tipo B). L-TGA = transposición corregida congénitamente de las grandes arterias. MVP = prolapso de la válvula mitral. PAPVR = retorno venoso pulmonar anómalo parcial. CAP = conducto arterioso persistente. PPS = estenosis pulmonar periférica. PS = estenosis pulmonar.
 PVS = estenosis de la válvula pulmonar. SVAS = estenosis aórtica supra valvular. TA = tronco arterioso.
 TAPVR = retorno venoso pulmonar anómalo total. TOF = tetralogía de Fallot. VSD = ventricular defecto del tabique.

Fuente: Los autores

Síndromes mendelianos

La cardiopatía coronaria puede asociarse con anomalías cardíacas adicionales y, en algunos casos, puede diagnosticarse como parte de un síndrome. “Aproximadamente entre el 3% y el 5% de las cardiopatías congénitas se pueden atribuir a síndromes mendelianos en los que una sola mutación en el ADN produce consecuencias pato-

lógicas, siguiendo un patrón de herencia mendeliano” (Van der Bom & Zomer, 2011). Entre los ejemplos de síndromes mendelianos asociados con la cardiopatía coronaria “se incluyen el síndrome de Alagille, el síndrome de Holt-Oram y el síndrome de Noonan; estos síndromes tienen una frecuencia particularmente alta de anomalías cardíacas” (Van der Bom & Zomer, 2011).



Trastornos de un solo gen no sindrómicos

La investigación sobre la enfermedad coronaria en los últimos 15 años se ha centrado principalmente en el descubrimiento de genes en formas familiares no sindrómicas de enfermedad coronaria. La proporción de casos que pertenecen a este grupo aún se desconoce, aunque se presume que es relativamente pequeña. “La herencia autosómica dominante es la más común; sin embargo, la patogenicidad de las mutaciones notificadas y el papel que desempeñan en el fenotipo y la segregación de la enfermedad no es, en la mayoría de los casos, muy clara” (Perich, 2012). Muchos de los genes descritos hasta la fecha codifican factores de transcripción (proteínas que regulan la expresión génica), pero también se han implicado otros tipos de proteínas, en particular proteínas estructurales como las actinas cardíacas y las miosinas.

Factores ambientales y teratógenos

Los factores ambientales que influyen en la cardiopatía coronaria pueden definirse en términos generales como cualquier factor "no genético" con un riesgo asociado de desarrollo de cardiopatía coronaria. Suelen ocurrir en un contexto materno preconcepcional o fetal-placentario-materno. Se desconoce la contribución de las exposiciones ambientales específicas a la causa de las enfermedades del corazón en general, ya que la mayoría de las asociaciones se han derivado de pequeños estudios observacionales, que no se han replicado y pueden haberse complicado por el sesgo de recuerdo y los efectos de confusión.

El factor de riesgo materno mejor documentado es “la diabetes materna, con un riesgo cinco veces mayor de cardiopatía coronaria por diabetes pregestacional” (Ayerza & Galve, 2014).

Dado que el momento de mayor riesgo para el desarrollo de CC es antes de la séptima semana de gestación, los tipos de CC más

comúnmente asociados con la diabetes materna son los debidos a defectos de la cardiogénesis primaria, como heterotaxia, defecto del tabique auriculoventricular y anomalías del tracto de salida. Se desconocen los mecanismos exactos por los cuales la diabetes induce cardiopatía coronaria (Ayerza & Galve, 2014)

Una teoría sugiere que los niveles anormales de glucosa pueden alterar la expresión de genes reguladores en el embrión, dando como resultado la muerte celular. Otra hipótesis es que el estrés oxidativo y la producción de radicales libres resultantes de cambios en el metabolismo pueden ser los culpables. “Se ha informado que un estricto control glucémico antes de la concepción y durante el embarazo reduce el riesgo de que los bebés desarrollen cardiopatía coronaria” (Guillén & Hernandez, 2014). A continuación se observa un algoritmo empleado para la valoración cardiológica en hijos de madres con presencia de diabetes.

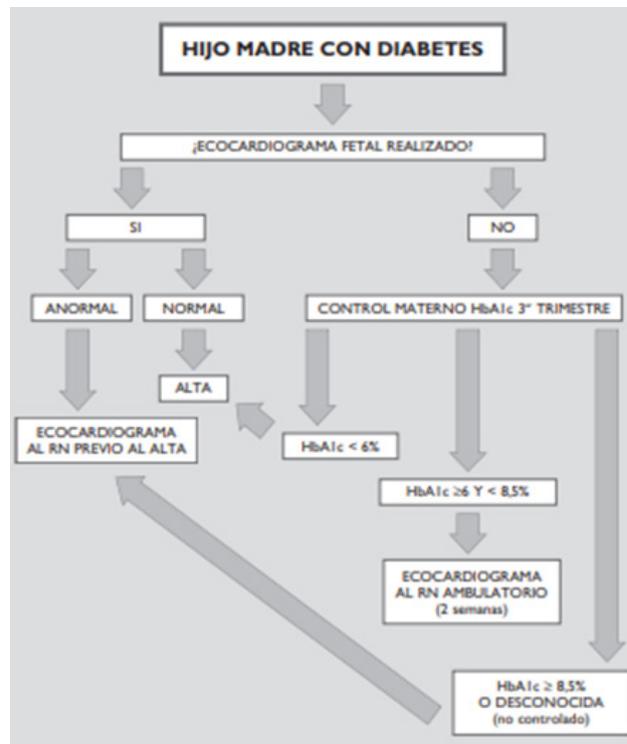


Imagen 1. Algoritmo de actuación para valoración cardiológica en hijos de madres con diabetes.

Fuente: (Ayerza & Galve, 2014).

Otros factores ambientales se han asociado con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria, aunque los hallazgos generalmente no son concluyentes. Por ejemplo, “los estudios que brindan evidencia de apoyo de un efecto protector del folato periconcepcional y la suplementación multivitamínica que contiene ácido fólico fueron demasiado pequeños para proporcionar respuestas definitivas” (Perich, 2012). La enfermedad febril materna también es cuestionable como factor de riesgo, ya que la mayoría de los estudios no han logrado distinguir entre los posibles efectos de confusión de los medicamentos que se toman para reducir la enfermedad.

A pesar de la evidencia no concluyente reportada, los autores (Cullen & Guzmán, 2014) exponen “algunas recomendaciones básicas destinadas a minimizar los posibles factores de riesgo de cardiopatía coronaria para las mujeres que están o tienen la intención de quedar embarazadas”. Entre las que se mencionan:

- Suplementación diaria de ácido fólico en el período pre y periconcepción.
- Asegurarse de que la vacunación contra la rubéola esté completa antes del embarazo
- Manejo óptimo de otros factores de riesgo conocidos, como diabetes y fenilcetonuria, antes y durante el embarazo.
- Evitar el uso de medicamentos antes y durante el embarazo, si es posible. Cuando el uso de medicamentos sea inevitable, debe discutirse con los profesionales médicos.

Contribución del "flujo"

La circulación normal en el feto en desarrollo es un importante promotor del crecimiento y el desarrollo de la cámara. “En formas complejas de CC, donde existen múltiples anomalías, se piensa convencionalmente que los defectos estructurales individuales pueden explicar los cambios aguas abajo”

(Hove, Koster, & Forouhar, 2003). Por ejemplo, la estenosis o atresia mitral severa puede estar asociada con el subdesarrollo del ventrículo izquierdo, la válvula aórtica y la aorta ascendente. “Es probable que la situación sea más compleja que esto, con estudios traslacionales que sugieren que las mutaciones genéticas individuales pueden causar una variedad de anomalías que afectan tanto a las válvulas cardíacas como al miocardio de la cámara” (Kirk & Sunde, 2007). Definir el sustento genético y molecular de estas anomalías es importante para comprender el potencial de crecimiento de las estructuras cardíacas en los individuos afectados.

Riesgos de recurrencia en la cardiopatía congénita

En una minoría de casos, es posible proporcionar un riesgo de recurrencia preciso para la cardiopatía coronaria, basado en la herencia mendeliana conocida en una familia o en cifras de riesgo relacionadas con una anomalía cromosómica. En ausencia de dicha información, se deben utilizar estimaciones empíricas de riesgo. “Para la mayoría de las lesiones, el riesgo de recurrencia informado en los hermanos de un individuo afectado, cuando ninguno de los padres está afectado, está en el rango del 1% al 6% (Esposito, Butler, & Blue, 2011).

Si más de un hermano se ve afectado, el riesgo de recurrencia puede aumentar al 10%. El riesgo de recurrencia en la descendencia de los padres afectados es generalmente significativamente mayor que en los hermanos de las personas afectadas con padres no afectados. “Además, si la madre es el progenitor afectado, el riesgo de transmisión de la enfermedad es mayor. Se desconoce el motivo de estas diferencias y es difícil conocer los mecanismos genéticos” (Esposito, Butler, & Blue, 2011).

Los riesgos de recurrencia también varían considerablemente entre los diferentes tipos de cardiopatía coronaria.

Las lesiones obstructivas del corazón izquierdo, incluido el síndrome del corazón izquierdo hipoplástico, la estenosis de la válvula aórtica y la coartación de la aorta, generalmente tienen riesgos de recurrencia notablemente más altos en hermanos de padres no afectados y / o hijos de padres afectados en comparación con otros tipos de cardiopatía coronaria (Perich, 2012)

Se informa que hasta el 20% de los familiares de primer grado asintomáticos de pacientes con lesiones obstructivas del corazón izquierdo pueden tener CC no diagnosticada, "en particular válvula aórtica bicúspide (VAB). Aunque no se considera clásicamente un defecto cardíaco infantil, el BAV puede requerir tratamiento más adelante en la vida, incluido el reemplazo de válvula y la cirugía aórtica" (Perich, 2012).

Conclusión

Los avances tecnológicos recientes brindan el potencial para comprender mejor las condiciones con un componente genético que antes no se conocían bien. Técnicas revolucionarias como la secuenciación del genoma completo y del exoma aún presentan muchos desafíos, incluido el análisis de grandes cantidades de datos y la dificultad de distinguir las variantes benignas de las mutaciones que causan enfermedades. Sin embargo, la perspectiva del descubrimiento de nuevos genes y la posible identificación de la etiología de la enfermedad supera con creces estos desafíos.

Para afecciones con herencia compleja y multifactorial, como la cardiopatía coronaria, estas técnicas novedosas son muy prometedoras. A diferencia de las técnicas de investigación tradicionales, proporcionan un enfoque imparcial, en el que se pueden identificar variantes raras y comunes, lo que las hace más adecuadas para el estudio de enfermedades complejas.

El descubrimiento acelerado de genes en la enfermedad coronaria se traducirá en un asesoramiento genético más individualiza-

do para los pacientes y sus familias, y el papel de la genética en la atención clínica de los pacientes con enfermedad coronaria debería seguir evolucionando. Por ahora, garantizar que se obtenga un historial familiar preciso, incluidos diagnósticos cardíacos detallados para todos los miembros de la familia afectados, podría proporcionar pistas valiosas sobre la posible causa y herencia. Esto es particularmente relevante para las familias con múltiples individuos afectados, y se debe considerar una derivación a un servicio de genética.

Bibliografía

- Ayerza, C. J., & Galve, P. (2014). Hallazgos cardiológicos en hijos de madre con diabetes durante el embarazo tratada con insulina y ecografías prenatales normales. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria*, 44(3), 1-7. Obtenido de <http://spars.es/wp-content/uploads/2017/02/vol44-n3-1.pdf>
- Cullen, J., & Guzmán, B. (2014). Tamiz de cardiopatías congénitas críticas. Recomendaciones actuales. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 12(1), 1-6. Recuperado el 18 de Jun de 2021, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2014/am141d.pdf>
- Esposito, G., Butler, T., & Blue, G. (2011). Somatic mutations in NKX2-5, GATA4, and HAND1 are not a common cause of tetralogy of Fallot or hypoplastic left heart. *Am J Med Genet*, 16-21.
- Finegold, D. (2019). Herencia multifactorial (compleja). University of Pittsburgh. Manual MSD versión para profesionales. Recuperado el 15 de Jun de 2021, de <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/temas-especiales/principios-generales-de-la-gen%C3%A9tica-m%C3%A9dica/herencia-multifactorial-compleja>
- Formigari, R., Michielon, G., & Digilio, M. (2009). Genetic syndromes and congenital heart defects: how is surgical management affected? *Eur J Cardiothorac Surg*, 35, 606-614. Recuperado el 13 de Jun de 2021
- Guillén, M., & Hernandez, L. (2014). Influence of gestational diabetes mellitus on neonatal weight outcome in twin pregnancies. *Diabet Med*. 2014 Jun 12. [Epub ahead. doi:doi: 10.1111/dme.12523.
- Hesselink, J., & Kerstjens, S. (2055). Inheritance of congenital heart disease. *Neth Heart J*, 13, 88-91.

- Hove, J., Koster, R., & Forouhar, A. (2003). Intracardiac fluid forces are an essential epigenetic factor for embryonic cardiogenesis. . *Nature*, 172-177.
- Kirk, E., & Sunde, M. (2007). Mutations in cardiac T-box factor gene TBX20 are associated with diverse cardiac pathologies, including defects of septation and valvulogenesis and cardiomyopathy. 81: *Am J Hum Genet*, 8(3), 280-291.
- Perez, J., Mosquera, M., Latasa, P., & Crespo, D. (2018). Mortalidad de las cardiopatías congénitas en España durante 10 años (2003-2012). *Anales de Pedriatria*, 88(5), 273-279. doi:10.1016/j.anpedi.2017.06.002
- Perich, D. (2012). Cardiopatías congénitas más frecuentes y seguimiento en Atención Primaria. *Pediatría Integral*, 16(8), 612-635. Recuperado el 10 de Jun de 2021, de <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2012-10/cardiopatias-congenitas-mas-frecuentes-y-seguimiento-en-atencion-primaria/>
- Van der Bom, T., & Zomer, A. (2011). The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol*, 8, 50-60.
- Wessels, M., & Willems, P. (2010). Genetic factors in non-syndromic congenital heart malformations. . *Clin Genet*, 78, 103-123.

CITAR ESTE ARTICULO:

Quiroz Conforme, J. F., Regalado Muñiz, L. S., Quiroz Conforme, N. V., & Mendoza Gutiérrez, A. J. (2021). Causas y consecuencias de cardiopatías congénitas en recién nacido. *RECIAMUC*, 5(2), 131-139. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(2\).abril.2021.131-139](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(2).abril.2021.131-139)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.