

Incidencia de las cardiopatías congénitas en Navarra (1989-1998)

Patricia Martínez Olorón^a, Carlos Romero Ibarra^b y Valentín Alzina de Aguilar^c

^aDepartamento de Neonatología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

^bDepartamento de Cardiología Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

^cDepartamento de Pediatría. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

Introducción y objetivos. Las cardiopatías congénitas son las malformaciones congénitas más frecuentes. Se detectan entre el 5,2 y el 12,5% de los recién nacidos vivos. El objetivo del presente trabajo es conocer la incidencia y la evolución de las cardiopatías congénitas en una región concreta de España (Navarra) y en un período determinado (1989-1998).

Pacientes y método. Se estudian los casos de cardiopatía congénita detectados entre los 47.783 niños nacidos en dicha comunidad durante el período indicado.

Resultados. Se detecta una incidencia de cardiopatías congénitas del 8,96% en recién nacidos vivos, el 90% de las cuales corresponde a las 10 malformaciones cardíacas más frecuentes. El porcentaje acumulado de diagnóstico es del 25,3% en las primeras 24 h de vida, del 45% en la primera semana, del 65% en el primer mes y del 83,1% durante el primer año de vida. El 30,8% de las cardiopatías congénitas requiere tratamiento invasivo: un 25,4% necesita cirugía y un 6,4% cateterismo terapéutico.

Conclusiones. La incidencia obtenida en Navarra está dentro del intervalo obtenido en los países desarrollados. Tanto la capacidad diagnóstica como el manejo evolutivo de las cardiopatías congénitas hacen de Navarra una comunidad con un nivel asistencial adecuado para dicha enfermedad.

Palabras clave: *Cardiopatía congénita. Incidencia. Malformación extracardíaca. Síndrome. Cirugía cardíaca. Cateterismo.*

Incidence of Congenital Heart Disease in Navarra (1989-1998)

Introduction and objectives. Congenital cardiopathies are the most common forms of congenital malformation. They occur in between 5.2 and 12.5 in every thousand live births. The aim of this study was to describe the incidence and nature of congenital heart disease in the Spanish region of Navarra during a specified time period (1989-1998).

Patients and method. The study involved all children with congenital heart disease among the 47 783 born in the region in the specified time period.

Results. The incidence was 8.96 per thousand live births, with 90% having one of the 10 most common types of cardiac malformation. The accumulative percentage diagnosed was 25.3% in the first 24 hours of life, 45% in the first week, 65% in the first month, and 83.1% during the first year. Some 30.8% of cases of congenital heart disease required invasive treatment: 25.4% underwent surgery and 6.4%, cardiac catheterization.

Conclusions. The incidence of congenital heart disease in Navarra falls within the range reported for developed countries. The level of care provided in this region is good, as demonstrated by existing diagnostic capabilities and treatment provision.

Key words: *Congenital heart disease. Incidence. Extracardiac malformation. Syndrome. Cardiac surgery. Catheterization.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1381-4

Correspondencia: Dra. P. Martínez Olorón.
Servicio de Neonatología. Departamento de Pediatría. Hospital Virgen del Camino.
Irunlarrea, 4. 31008 Pamplona. Navarra. España.
Correo electrónico: pmartino@cfnavarra.es

Recibido el 21 de enero de 2005.

Aceptado para su publicación el 10 de junio de 2005.

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones congénitas más frecuentes. Su incidencia en los países desarrollados se sitúa entre el 5,2 y el 12,5% de los recién nacidos vivos. Este intervalo tan amplio es debido a que la estimación de la incidencia depende de numerosos factores, como los criterios de inclusión, los medios de diagnóstico, el tamaño de la población, la duración del seguimiento, etc. De hecho, Hoffman

et al¹, en una revisión realizada en el año 2002, afirman que la incidencia de las cardiopatías moderadas y severas se mantiene estable en torno a un 6‰, independientemente del lugar y el tiempo.

El objetivo del presente estudio es conocer la incidencia y la evolución de las cardiopatías congénitas en Navarra, territorio que cuenta con una población de algo más de medio millón de habitantes. De forma indirecta, se va a evaluar la calidad asistencial de las anomalías cardíacas congénitas en dicha comunidad, en cuanto a su diagnóstico y tratamiento, teniendo en cuenta que la Comunidad de Navarra no posee cirugía cardíaca y que los niños susceptibles de tratamiento invasivo deben ser desplazados a otra comunidad.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realiza un estudio retrospectivo en la población navarra, que cuenta con un censo de 523.563 habitantes, durante un período establecido de 10 años. Se realiza una búsqueda exhaustiva de malformaciones cardíacas en todos los hospitales públicos y privados de la Comunidad de Navarra, en los centros de atención primaria de dicha comunidad y en los hospitales con cirugía cardíaca de fuera de Navarra a los que se remite a los pacientes susceptibles de tratamiento invasivo. Se investiga la presencia de malformación cardíaca entre los 47.783 niños nacidos en Navarra en el período 1989-1998.

Se considera «caso» susceptible de pertenecer al presente estudio a todo niño nacido en Navarra entre el 1 de enero de 1989 y el 31 de diciembre de 1998 y diagnosticado durante ese tiempo o posteriormente de cardiopatía congénita. Se incluye a todos los recién nacidos, sean nacidos vivos o muertos, siempre que superen las 20 semanas de edad gestacional. La recogida de casos finaliza el 1 de enero de 2003.

Se define como cardiopatía congénita a toda anomalía del corazón o de los grandes vasos, entre ellas: malformaciones cardíacas estructurales, malformaciones cardíacas posicionales no secundarias a malformaciones extracardíacas, enfermedad congénita del miocardio y malformaciones vasculares estructurales y posicionales no secundarias a anomalías extracardíacas. Se excluyen los orificios interauriculares < 5 mm que se cierran antes de los 6 meses de vida, los ductus que se cierran durante el primer mes de vida (independientemente de la edad gestacional), la válvula aórtica bicúspide en ausencia de estenosis valvular aórtica, el prolapso de la válvula mitral, las malposiciones cardíacas no acompañadas de cardiopatía estructural y, finalmente, las arritmias cardíacas aisladas.

En los 428 niños detectados, portadores de una cardiopatía congénita, se estudian las siguientes características: el tipo de cardiopatía que presenta, el momento y el lugar del territorio navarro en el que aparece, el parto del niño cardiópata, el diagnóstico y la evolución

de la malformación cardíaca, la necesidad de realizar tratamientos invasivos, las arritmias asociadas y, por último, los antecedentes familiares de malformaciones congénitas, más específicamente, malformaciones cardíacas.

En el tratamiento estadístico de los resultados se emplea el paquete estadístico SPSS para Windows versión 10.0; se considera una diferencia estadísticamente no significativa cuando el valor de p es $> 0,05$, una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de p es $< 0,05$ y estadísticamente muy significativo cuando el valor de p es $< 0,01$.

RESULTADOS

Incidencia

La incidencia de cardiopatías congénitas en Navarra es del 8,96‰ de los recién nacidos vivos. Los distintos tipos de cardiopatías congénitas registradas se exponen en la tabla 1. El 90% de las cardiopatías congénitas diagnosticadas corresponde a los 10 tipos de lesiones cardíacas más frecuentes. La frecuencia relativa de cada una de éstas se representa en la figura 1.

Sexo

En la población cardiópata hay un leve predominio de las mujeres (51,9%) sobre los varones (48,1%), aunque no es estadísticamente significativo. Se detecta

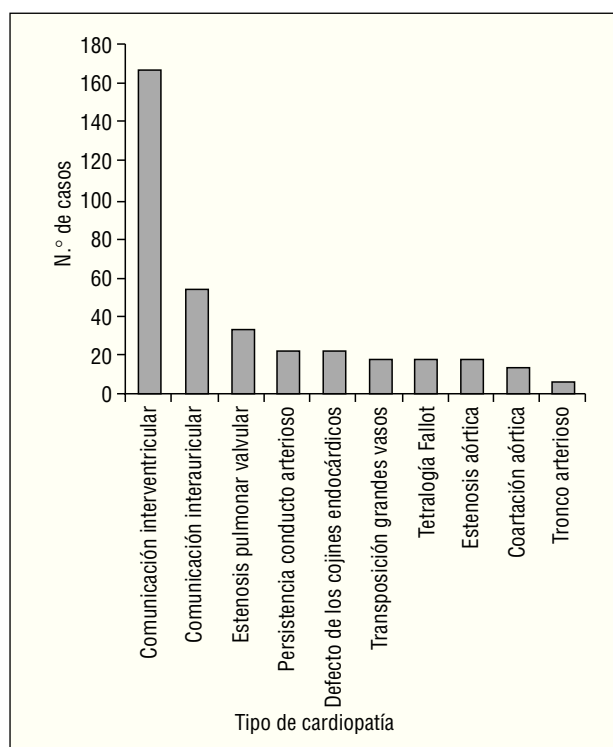


Fig. 1. Cardiopatías congénitas más frecuentes.

TABLA 1. Clasificación de cardiopatías congénitas en Navarra

Cardiopatías congénitas	Número de casos	Porcentaje	Incidencia
Comunicación interventricular	167	39	3,49‰
Comunicación interauricular tipo <i>ostium secundum</i>	54	12,6	1,13‰
Estenosis pulmonar valvular	33	7,7	0,69‰
Persistencia del conducto arterioso	23	5,4	0,48‰
Transposición de los grandes vasos	19	4,4	0,40‰
Canal auriculoventricular completo	18	4,2	0,38‰
Estenosis aórtica	18	4,2	0,38‰
Tetralogía de Fallot	18	4,2	0,38‰
Coartación de aorta e hipoplasia de cayado	14	3,3	0,29‰
Tronco arterioso común	6	1,4	0,12‰
Anomalías de la arteria pulmonar	6	1,4	0,12‰
Ventrículo único	5	1,2	0,10‰
Miocardopatía hipertrófica obstructiva	5	1,2	0,10‰
Comunicación interauricular tipo <i>ostium primum</i>	4	0,9	0,08‰
Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico	4	0,9	0,08‰
Otras anomalías cardíacas no especificadas	4	0,9	0,08‰
Atresia pulmonar con comunicación interventricular	3	0,7	0,06‰
Tumor cardíaco benigno	3	0,7	0,06‰
Dextrocardia	3	0,7	0,06‰
Atresia pulmonar con septo íntegro	2	0,5	0,04‰
Anomalía de Ebstein	2	0,5	0,04‰
Estenosis subaórtica	2	0,5	0,04‰
Cayado aórtico derecho	2	0,5	0,04‰
Displasia valvular mitral	2	0,5	0,04‰
Fibroelastosis endocárdica	2	0,5	0,04‰
Ventrículo derecho de doble salida	1	0,2	0,02‰
Miocardopatía hipertrófica restrictiva	1	0,2	0,02‰
Corazón triauricular	1	0,2	0,02‰
Atresia tricuspídea	1	0,2	0,02‰
Displasia valvular tricúspide	1	0,2	0,02‰
Fibrosis endomiocárdica	1	0,2	0,02‰
Conexión venosa pulmonar anómala total	1	0,2	0,02‰
Conexión venosa pulmonar anómala parcial	1	0,2	0,02‰
<i>Situs inversus</i>	1	0,2	0,02‰
Total	428	100	8,96‰

un predominio de las mujeres muy significativo ($p = 0,003$) en la persistencia del ductus, y significativo en la comunicación interauricular tipo *ostium secundum* ($p = 0,014$), mientras que se registra un predominio de varones en la estenosis aórtica ($p = 0,041$).

Prematuridad y datos del recién nacido

El porcentaje de prematuridad (edad gestacional < 37 semanas cumplidas) entre los niños con cardiopatía congénita es del 15,9%. El 22% de los niños cardiopatas presentan un peso al nacimiento < 2.500 g. El 11,7% de los recién nacidos con cardiopatía congénita presenta un retraso del crecimiento intrauterino. El peso medio de un recién nacido portador de una lesión cardíaca es de 2.983 ± 696 g, la longitud media es de $48,7 \pm 3,3$ cm, el perímetro cefálico (PC) medio es de 33,88 cm y el perímetro torácico (PT) medio es de 32,35 cm. Los

niños portadores de una comunicación interauricular-*ostium secundum* son los más pequeños (pesos, PC y PT menores) y los portadores de una transposición de los grandes vasos son los más grandes (pesos y longitudes mayores).

Los recién nacidos con cardiopatía congénita presentan un valor medio de Apgar en el primer minuto de 8 y en el quinto minuto de 9. Las cardiopatías congénitas cianógenas (las que se manifiestan por una cianosis clínica) registran una mayor frecuencia de asfixias medias y leves (Apgar de 7 a 4) en el quinto minuto de vida, en comparación con las no cianógenas ($p = 0,005$). Los recién nacidos con cardiopatía congénita presentan unas cifras medias de pH en la arteria umbilical de 7,22 y en vena umbilical de 7,29. Las cardiopatías congénitas cianógenas tienen unos pH arteriales de cordón inferiores a las cardiopatías no cianógenas ($p = 0,048$). El 28% de los recién nacidos car-

TABLA 2. Incidencia de las cardiopatías congénitas en Navarra antes y después de la ecocardiografía diagnóstica

Etapas	Años	Incidencia por mil recién nacidos vivos	IC del 95%
1989-1991 (sin ecocardiografía)	3	8,35	6,89-10,02
1992-1998 (con ecocardiografía)	7	9,3	8,30-10,39

IC; intervalo de confianza.

diópatas presenta un sufrimiento fetal agudo bioquímico (pH de cordón arterial o venoso $< 7,20$).

Detección de las cardiopatías congénitas

El porcentaje acumulado de la detección de las cardiopatías congénitas en el tiempo es el siguiente: el 1,27% de las cardiopatías congénitas se diagnostican en época prenatal, el 25,3% en el primer día de vida, el 45% en la primera semana de vida, el 65% en el primer mes de vida y el 83,1% en el primer año de vida. Los porcentajes de detección presentados incluyen a todas las cardiopatías, tanto los defectos graves de sintomatología precoz como los banales de detección más tardía. La introducción de la ecocardiografía como herramienta diagnóstica sistemática ha originado un aumento muy significativo ($p < 0,01$) en la incidencia de cardiopatías congénitas (tabla 2). Otros métodos diagnósticos empleados han sido: cateterismo diagnóstico en el 19,1%, resonancia magnética en el 4,3%, estudio gammagráfico en el 1,2% y esofagograma en el 0,7% de las cardiopatías congénitas.

Se resuelve espontáneamente el 55,4% de las comunicaciones interventriculares detectadas.

Tratamiento de las cardiopatías congénitas

El 8,4% de las cardiopatías congénitas requiere un apoyo farmacológico en algún momento de su evolución. Los compuestos farmacológicos empleados son sustancias con efectos cardiotónicos, antiarrítmicos, vasodilatadores y diuréticos.

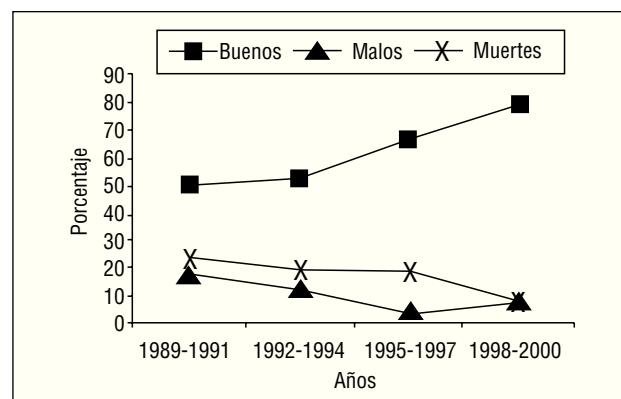


Fig. 2. Resultados de la cirugía y el cateterismo en el tiempo.

El 30,8% de las cardiopatías reciben un tratamiento invasivo: un 25,4%, cirugía cardíaca; un 6,4%, cateterismo intervencionista, y un 1%, ambos métodos. Los resultados son buenos (cuando el resultado es satisfactorio aunque quede alguna lesión residual sin importancia funcional) en el 62%; regulares (la cirugía o el cateterismo no han conseguido sus objetivos y la mejoría lograda es ligera) en el 10,8%; malos (cuando el tratamiento intervencionista no satisface unos objetivos mínimos) en el 9% y, por último, fallece el 18,4% de los niños intervenidos, independientemente del tiempo transcurrido entre la intervención y el fallecimiento. Con el tiempo se ha asistido a un incremento significativo de los resultados buenos ($p = 0,013$) y a un descenso significativo de los malos ($p = 0,018$) y de la mortalidad posquirúrgica ($p = 0,018$), como se observa en la figura 2.

Mortalidad

La mortalidad de causa cardiológica en las cardiopatías congénitas es del 10%. Se consideran causas cardiológicas la insuficiencia cardíaca congestiva refractaria, el shock cardiogénico, la parada cardiorrespiratoria y, en conjunto, la mala evolución de la propia cardiopatía, incluido el desarrollo de hipertensión pulmonar. La mortalidad es significativamente mayor en el canal auriculoventricular completo ($p = 0,002$) y en el tronco arterioso ($p = 0,017$).

Arritmias

El 5,5% de las cardiopatías congénitas presenta un trastorno del ritmo asociado, excluidos los originados por la cirugía. Las arritmias más frecuentemente detectadas son las extrasístoles, que suponen el 26,9% de éstas. Se detecta un síndrome de Wolff-Parkinson-White en el 0,46% de las cardiopatías congénitas.

Antecedentes familiares

Entre los familiares de los niños cardiopatas se registran malformaciones congénitas en el 3,5% de las madres, en el 2,1% de los hermanos y en el 1% de los padres. Las malformaciones congénitas más frecuentemente detectadas son las malformaciones cardíacas, que se encuentran en el 3,5% de las madres, en el 1,05% de los hermanos y en el 0,5% de los padres de

los niños con cardiopatía congénita. La similitud diagnóstica entre la cardiopatía del niño y la de sus familiares es del 50% tanto con la de la madre como con la del padre, y del 20% con la de los hermanos.

DISCUSIÓN

La incidencia de las cardiopatías congénitas en Navarra es del 8,96‰ de los recién nacidos vivos. Debido, por un lado, a las características sanitarias de la Comunidad de Navarra, según las cuales hay un hospital de referencia para la enfermedad cardíaca en la población infantil y, por otro lado, al método de trabajo empleado, según el cual la búsqueda de casos se realiza de forma simultánea en centros de atención primaria (focos de remisión) y hospitales (focos de recepción), se ofrecen unas tasas de incidencia de cardiopatías congénitas de la población navarra durante el decenio del estudio que se aproximan mucho a la incidencia real teórica. Son pocos los estudios que pueden garantizar un control tan estricto de la población que se quiere analizar. La incidencia ofrecida se encuentra dentro de los valores estimados en estudios previos realizados en Estados Unidos y Europa¹⁻²³.

En el presente estudio hay un leve predominio de mujeres en las cardiopatías, al igual que en trabajos previos^{6,11,24-27}, mientras que en otros estudios hay un mayor número de casos entre los varones^{10,14,19,22,28-31} o no se detectan diferencias entre sexos^{32,33}.

El predominio significativo de las mujeres encontrado en la persistencia del ductus y en la comunicación interauricular ya ha sido puesto de manifiesto previa-

mente por otros autores³⁰, así como el predominio significativo de los varones encontrado en la estenosis aórtica^{30,34}.

El porcentaje de recién nacidos con cardiopatías congénitas que nacen antes de cumplir la semana 37 concuerda con el de estudios previos^{6,28,35}, y no parece diferir significativamente de la población de recién nacidos sanos.

El porcentaje de bajos pesos en los recién nacidos cardiopatas es del 22%, cifra similar a la de estudios anteriores^{35,36}. El porcentaje de recién nacidos con cardiopatía que presentan un retraso del crecimiento intrauterino es del 11,7%, valor similar al detectado por Kramer et al en la población alemana³⁶.

En relación con la detección de las cardiopatías según el tiempo de vida del niño, la capacidad diagnóstica obtenida en este estudio es similar a la encontrada por otros autores^{6,7,14,20,22-25,28,30,32,37-43}.

La ecocardiografía introducida como método de diagnóstico sistemático ha supuesto un aumento muy significativo en la detección de las cardiopatías congénitas ($p < 0,01$), hecho que ya ha sido puesto de manifiesto previamente^{5,7,22}.

La ecografía prenatal realizada en la presente serie detecta la malformación cardíaca en un porcentaje bajo, en relación con autores previos. Esto se debe tanto a la baja incidencia de las cardiopatías congénitas en la población como a la escasa familiaridad del obstetra con las cardiopatías congénitas, que originan una inadecuada evaluación del corazón fetal. Con la introducción de la ecocardiografía fetal sistemática se está registrando un aumento en la detección prenatal de las cardiopatías congénitas en Navarra.

TABLA 3. Comparación de los resultados obtenidos en Navarra con los de otros estudios

	Navarra	Otros estudios	Referencias bibliográficas
Incidencia	8,96‰	4,5-12,5‰	1-24
Sexos			
Predominio mujeres	51,9 frente al 48,1%	42-50% frente al 50-58%	6,11,25-28,33,34
Predominio varones		50-58,4 frente al 41,6-50%	10,14,20,23,29-34
Prematuridad	16,7%	8,6-26%	6,29,36
Peso RN			
Bajo peso (< 2.500 g)	22%	8,6-34%	36,37
Retraso crecimiento intrauterino	11,7%	15%	37
Diagnósticos			
Primer día	25,3%	24-38,7%	6,7,14,21,23-26,29,31,33,39-41,43-45,50
Primera semana	45	28,1-66,9%	
Primer mes	65	30-90,2%	
Primer año	83,1%	31,8-98%	
Tratamiento invasivo			
Cirugía	25,4%	14-33,3%	5,25,26,29,44,51,46-50
Cateterismo	6,4%	2,8-19,7%	46,50,51
Mortalidad			
Global	10%	4,7-40,48%	3,4,6,7,9,10,14,21,23,32,46,47,52-57
Postoperatoria	18,4%	5,5-27%	20,26,47,50,58-63

RN: recién nacidos.

El porcentaje de cardiopatías que son intervenidas quirúrgicamente está en concordancia con índices que oscilan entre el 14 y el 33,3% registrados en otros trabajos^{5,24,25,28,37,42,44-48}. La cantidad de cardiopatías en las que se realiza cateterismo intervencionista está dentro del intervalo de otras series, entre el 2,8 y el 19,7%^{37,44,48}. El hecho de que la Comunidad de Navarra no disponga de tratamiento intervencionista (cirugía o cateterismo) no influye en el porcentaje de intervenciones realizadas y en el resultado de éstas.

En el conjunto de las cardiopatías congénitas, la tasa de mortalidad debida a la propia cardiopatía presenta valores similares o incluso algo inferiores a los de publicaciones anteriores^{3,4,6,7,9,10,14,20,22,31,44,45,49-53}.

La mortalidad posquirúrgica de todo el estudio concuerda con la de series previas^{19,25,37,45,54-59}. Con el paso del tiempo hay una disminución significativa de la mortalidad posquirúrgica ($p = 0,018$).

Está demostrado que los familiares de los niños con cardiopatía congénita tienen mayor riesgo de presentar una lesión cardíaca estructural⁶⁰ y que el riesgo es mayor entre los familiares de primer grado. El presente estudio detecta un mayor riesgo en la madre del niño cardiopata frente al padre o el/los hermano/s de dicho niño.

Igualmente, se ha comprobado que hay un grado de concordancia del 17-60% entre el tipo de cardiopatía en una misma familia^{60,61}. En este trabajo, la concordancia entre el tipo de cardiopatía del niño y la de sus progenitores y su/s hermano/s está dentro del intervalo descrito, y es mayor con los primeros que con los segundos.

Los resultados obtenidos en el presente estudio se exponen en la tabla 3 y se comparan con los datos obtenidos en la bibliografía publicada.

CONCLUSIONES

La incidencia de cardiopatías congénitas en la Comunidad Foral de Navarra, que cuenta con una población de 523.563 habitantes, es del 8,96‰ en los recién nacidos vivos. Dicha incidencia se mantiene estable durante los 10 años del estudio.

El 90% de las cardiopatías detectadas está constituido por los 10 tipos de cardiopatías más frecuentes. Éstas son, en orden decreciente: comunicación interauricular, comunicación interauricular tipo *ostium secundum*, estenosis valvular pulmonar, persistencia del ductus arterioso, transposición de los grandes vasos, canal auriculoventricular completo, estenosis aórtica valvular, tetralogía de Fallot, coartación de aorta-hipoplasia de cayado aórtico y tronco arterioso común.

El grado de sospecha y la capacidad diagnóstica de las cardiopatías congénitas en Navarra en los años 1989-1998 han sido elevados, por lo que se puede señalar que hay una detección óptima de las cardiopatías congénitas en Navarra a lo largo de estos años.

Los resultados obtenidos en la cirugía y el cateterismo intervencionista son plenamente satisfactorios y con tendencia a mejorar a lo largo de los años, a pesar de que la Comunidad de Navarra no posee cirugía cardíaca y los niños deben ser remitidos a otras comunidades.

BIBLIOGRAFÍA

- Hoffman JJ, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1890-900.
- Roy DL, McIntyre L, Human DG, Nanton MA, Sherman GJ, Allen LM, et al. Trends in the prevalence of congenital heart disease: comprehensive observations over a 24-year period in a defined region of Canada. *Can J Cardiol*. 1994;10:821-6.
- Manetti A, Pollini I, Cecchi F, De Simone L, Cianciulli D, Carbone C, et al. The epidemiology of cardiovascular malformations. III. The prevalence and follow-up of 46,895 live births at the Careggi Maternity Hospital, Florence, in 1975-1984. *G Ital Cardiol*. 1993;23:145-52.
- Bleuer B, Stocker F, Weber JW. Congenital heart defects, incidence and course up to the 8th year of life. *Schweiz Med Wochenschr*. 1985;115:407-11.
- Meberg A, Otterstad JE, Froland G, Sorland S, Hauge N. Increasing incidence of ventricular septal defects caused by improved detection rate. *S Acta Paediatr*. 1994;83 653-7.
- Cloarec S, Mahontier N, Vaillant MC, Paillet C, Chantepie A. Prévalence et répartition des cardiopathies congénitales en Indre et Loire. Évaluation du diagnostic anténatal (1991-1994). *Arch Pediatr*. 1999;6:1059-65.
- Hoffman JJ, Christianson R. Congenital Heart Disease in a Cohort of 19,502 Births with Long-Term Follow-Up. *Am J Cardiol*. 1978;42:641-7.
- Fischer H, Sonnweber N, Sailer M, Fink C, Trawoger R, Hammer I. Incidence of congenital heart disease in Tyrol, Austria 1979-1983. *Padiatr Padol*. 1991;26:57-60.
- Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation*. 1971;43:323-32.
- Montaña E, Khoury Muin J, Cragan Janet D, Shiva S, Pradip D, Derek F. Trends and outcomes after prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations by fetal echocardiography in a well defined birth population, Atlanta, Georgia, 1990-1994. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1805-9.
- Grech V. Spectrum of congenital heart disease in Malta. An excess of lesions causing right ventricular outflow tract obstruction in a population-base study. *Eur Heart J*. 1998;19:521-5.
- Bower C, Ramsay JM. Congenital heart disease: a 10 year cohort. *J Paediatr Child Health*. 1994;30:414-8.
- Fixler DE, Pastor P, Sigma, Eifler Clayton W. Ethnicity and socioeconomic status: impact on the diagnosis of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1722-6.
- Baekgaard Laursen H. Some epidemiological aspects of congenital heart disease in Denmark. 1980. *Acta Paediatr Scand*. 1980;69:619-24.
- Samanek M, Slavik Z, Zborilova B, Hrobonova V, Voriskova M, Skovranek J. Prevalence, treatment, and outcome of heart disease in live-born children: a prospective analysis of 91,823 live-born children. 1989 Fall. *Pediatr Cardiol*. 1989;10:205-11.
- Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics*. 2001;107:32.
- Cerboni P, Robillard PY, Hulsey TC, Sibille G, Ngyuen J. Congenital heart disease diagnosed in Guadeloupe. *Bull Pan Am Health Organ*. 1993;27:151-3.

18. Bound JP, Logan WFWE. Incidence of congenital heart disease in Blackpool 1957-1971. *Br Heart J*. 1977;39:445-50.
19. Truogelli HA. Epidemiología de las cardiopatías congénitas en el Hospital de Niños Eva Perón de Santiago del Estero. *Arch Argent Pediatr*. 2002;100:130-5.
20. Feldt RH, Avasthey P, Yoshimasu F, Kurland LT, Titus JL. Incidence of congenital heart disease in children born to residents of Olmsted County, Minnesota, 1950-1969. *Mayo Clin Proc*. 1971;46:794-9.
21. Maitre Azcarate MJ, Fernández Pineda L, Quero Jimenez M. Congenital familial cardiopathies. Prenatal diagnosis. *An Esp Pediatr*. 1993;38:221-3.
22. Guía Torrent JM, Bosch V, Castro FJ, Téllez C, Gracián M, Maset P. Cardiopatías congénitas entre 203.783 nacidos vivos en la Comunidad Autónoma de Murcia. Incidencia previa a la ecocardiografía bidimensional y Doppler color (1978-1990). *Rev Esp Pediatr*. 2000;56:399-406.
23. Díez Tomas JJ, Barreiro J, Ramos A, Solís G, Crespo M. Cardiopatías congénitas en una serie de 53578 niños nacidos en Oviedo (1976-1985). *An Esp Pediatr*. 1989;31:229-32.
24. Robida A, Folger GM, Hajar HA. Incidence of congenital heart disease in Qatari children. *Int J Cardiol*. 1997;60:19-22.
25. Bannerman CH, Mahalu W. Congenital heart disease in Zimbabwean children. *Ann Trop Paediatr*. 1998;18:5-12.
26. Alabdulgader AA. Congenital heart disease in 740 subjects: epidemiological aspects. *Ann Trop Paediatr*. 2001;21:111-8.
27. el Hag AI. Pattern of congenital heart disease in Sudanese children. *East Afr Med J*. 1994;71:580-6.
28. Domenech E, Perera C, García A, Torres ML, Castro R, Méndez A, et al. Análisis de las cardiopatías congénitas durante el primer año de vida (1987-92). *Rev Esp Pediatr*. 1993;49:407-14.
29. Chadha SL, Singh N, Shukla DK. Epidemiological study of congenital heart disease. *Indian J Pediatr*. 2001;68:507-10.
30. Mousa MJ, Daoud AS, Abuekteish F, Al Shurman A. Pattern of congenital heart disease in Northern Jordan. *Bahrain Med Bull*. 1997;19:18-21.
31. Schoetbau A, Van Santen F, Sauer U, Irl C. Cardiovascular malformations in Bavaria, Germany, 1984-1991. *Z Cardiol*. 1997;86:496-504.
32. Jaiyesimi F, Ruberu DK, Misra VK. Pattern of congenital heart disease in King Fahd Specialist Hospital, Buraidah. *Ann Saudi Med*. 1993;13:407-11.
33. Tefuarani N, Hawker R, Vince J, Sleight A, Williams G. Congenital heart disease in Papua new Guinean children. *Ann Trop Paediatr*. 2001;21:285-92.
34. Storch TG, Mannick EE. Epidemiology of congenital heart disease in Louisiana: an association between race and sex and the prevalence of specific cardiac malformations. *Teratology*. 1992;46:271-6.
35. Shima Y, Takechi N, Ogawa S, Fukazawa R, Fukumi D, Uchikoba Y, et al. Clinical characteristics of congenital heart disease diagnosed during neonatal period. *J Nippon Med Sch*. 2001;68:510-5.
36. Kramer HH, Trampisch HJ, Rammos S, Giese A. Birth weight of children with congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 1990;149:752-7.
37. Hoffman JJ. Incidence of congenital heart disease: II. Prenatal incidence. *Pediatr Cardiol*. 1995;16:155-65.
38. Carlgren LE. The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenburg 1941-1950. *Br Heart J*. 1959;21:40.
39. Chinn A, Fitz Simmons J, Shepard TH, Fantel AG. Congenital heart disease among spontaneous abortuses and stillborn fetuses: prevalence and associations. *Teratology*. 1989;40:475-82.
40. Alabdulgader AA. Congenital heart disease in 740 subjects: epidemiological aspects. *Ann Trop Paediatr*. 2001;21:111-8.
41. Subramanyan R, Joy J, Venugopalan P, Sapru A, Al Khusaiby SM. Incidence and spectrum of congenital heart disease in Oman. *Ann Trop Paediatr*. 2000;20:337-41.
42. Wickramasinghe P, Lamabadusuriya SP, Narenthiran S. Prospective study of congenital heart disease in children. *Ceylon Med J*. 2001;46:96-8.
43. Burki MK, Babar GS. Prevalence and pattern of congenital heart disease in Hazara. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2001;13:16-8.
44. Samanek M. Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr Cardiol*. 1992;13:152-8.
45. Frontera Izquierdo P, Cabezuolo Huerta G. Relative incidence and mortality of congenital heart defects diagnosed by angiohemodynamic methods: a 17-year study. *Pediatr Cardiol*. 1992;13:159-63.
46. Suresh V, Rao AS, Yavagal ST. Frequency of various congenital heart diseases: analysis of 3790 consecutively catheterised patients. *Indian Heart J*. 1995;47:125-8.
47. McConnell ME, Elixson EM. The neonate with suspected congenital heart disease. *Crit Care Nurs Q*. 2002;25:17-25.
48. Faella HJ. Cardiopatías congénitas en el adulto: hacia un intervencionismo no quirúrgico. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:33-8.
49. Hay JD. Population and clinic studies of congenital heart disease in Liverpool. *Br Med J*. 1966;2:661.
50. Guía JM, Bosch V, Castro FJ, Téllez C, Mercader B, Gracian M. Factores influyentes en la evolución de la mortalidad de las cardiopatías congénitas. Estudio sobre 1.216 niños en la Comunidad Autónoma de Murcia (1978-1990). *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:299-306.
51. Khalil A, Aggarwal R, Thirupuram S, Arora R. Incidence of congenital heart disease among hospital live births in India. *Indian Pediatr*. 1994;31:519-27.
52. Andersen S, Vik T, Linker DT. Congenital heart Diseases in Sor-Trondelag. Incidence, diagnosis, course and treatment. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 1994;114:29-32.
53. Fischer H, Sonnweber N, Sailer M, Fink C, Trawogger R, Hammer I. Incidence of congenital heart disease in Tyrol. Austria. 1979-1983. *Pediatr Pañol*. 1991;26:57-60.
54. Malec E, Mroczek T, Pajak J, Januszewska K, Zdebska E. Results of surgical treatment of congenital heart defects in children with Down's syndrome. *Pediatr Cardiol*. 1999;20:351-4.
55. Stark J, Gallivan S, Lovegrove J, Hamilton JR, Monro JL, Pollock JC, et al. Mortality rates after surgery for congenital heart defects in children and surgeons' performance. *Lancet*. 2000;355:1004-7.
56. Schmid FX, Kampmann C, Peivandi AA, Oelert H. Surgical treatment of hypoplastic left heart syndrome: experience with staged palliative reconstruction. *Herz*. 1999;24:307-14.
57. DiGiovanna EL. Family cluster of atrial septal defect. *J Am Osteopath Assoc*. 1999;99:620-5.
58. Parvathy U, Balakrishnan KR, Ranjith MS, Saldanha R, Sai S, Vakamudi M. Surgical experience with congenital heart disease in Down's syndrome. *Indian Heart J*. 2000;52:438-41.
59. Chang AC, Hanley FL, Lock JE, Castaneda AR, Wessel DL. Management and outcome of low birth weight neonates with congenital heart disease. *J Pediatr*. 1994;124:461-6.
60. Insley J. The heritability of congenital heart disease. *Br Med J*. 1987;294:662-3.
61. Zavala C, Jiménez D, Rubio R, Castillo Sosa ML, Diaz Arauzo A, Salamanca F. Isolated congenital heart defects in first degree relatives of 185 affected children. Prospective study in Mexico city. *Arch Med Res*. 1992;23:177-82.