

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**“PREECLAMPSIA MATERNA COMO FACTOR DE
RIESGO PARA CARDIOPATIAS CONGÉNITAS EN
RECIÉN NACIDOS, INSTITUTO NACIONAL MATERNO
PERINATAL, 2010 - 2017”**

**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR AL TITULO
DE MEDICO CIRUJANO**

PRESENTADO POR
ROJAS GONZALEZ, Lorena Daisy

ASESORA
DRA. CONSUELO DEL ROCÍO LUNA MUÑOZ

LIMA-PERÚ
2019

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi luz y guía en todo momento dándome una fuerza inquebrantable cuando todo parecía derrumbarse; siempre termina dándome más de lo que esperaba y necesitaba, sin él nada de esto hubiera sido posible.

A mis docentes tanto universitarios como del internado, por darme los conocimientos necesarios y contagiarme el amor por esta hermosa carrera que escogí desde muy pequeña.

A mi asesora, la Dra. Consuelo Luna Muñoz, por darme ánimos y paciencia para continuar con mi proyecto inicial.

Al director del curso de tesis, Dr. Jhony De la Cruz por compartir sus conocimientos y brindarme ayuda cuando lo requería.

A mi prima, Karen, porque entre risas y peleas, estuvo conmigo ayudándome durante la elaboración de este proyecto.

A todas aquellas personas que estuvieron conmigo, especialmente Stephany, que me apoyaron para que este trabajo pudiera culminarse.

DEDICATORIA

A mi madre, por ser la única que siempre estuvo, está y estará; por brindarme la confianza necesaria durante todos estos años de carrera dándome ánimos cuando lo necesitaba, celebrando mis logros en todo momento y esperándome en casa siempre con un abrazo.

A mis abuelitos, Juan Mario y Ceferina, mis segundos padres; por darme su amor infinito y brindarme los consejos necesarios en los momentos más precisos.

A todas las personas, que para bien o para mal, me acompañaron durante estos años, porque me hicieron ser la persona que soy ahora, más fuerte y cautelosa.

A ti, mi estrellita de luz, por darme la fuerza necesaria para seguir adelante en todo momento, sé que algún día nos volveremos a ver.

RESUMEN

Introducción: Las cardiopatías congénitas (CC) son unas de las malformaciones más frecuentes en recién nacidos; por lo que la búsqueda de nuevos factores de riesgo y el descubrimiento de biomarcadores específicos, permitieron la asociación con ciertas patologías maternas no relacionadas anteriormente, como la preeclampsia.

Objetivo: Determinar si la preeclampsia materna es un factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2010-2017.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles analizando los datos de neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2010-2017 con una muestra de 160 casos y 160 controles. Se excluyeron a neonatos con alteraciones cromosómicas y malformaciones múltiples. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

Resultados: La variable preeclampsia presentó asociación significativa con la variable cardiopatía congénita (X^2 : 30.3, p : 0,000) y se procedió al cálculo de OR: 4.404; IC 95% (2.543 – 7.527). Las variables antecedentes maternos de hijos con CC y características placentarias también presentaron asociación con cardiopatías congénitas ($p=0.006$, OR= 3.302 IC 95% 1.36-8.01; $p=0.018$, OR= 2.714 IC 95% 1.16-6.37). Las otras variables no mostraron significancia estadística, excepto alcoholismo.

Conclusiones: La preeclampsia materna es factor de riesgo para cardiopatías congénitas.

Palabras claves: Cardiopatías congénitas; Preeclampsia; Biomarcadores

ABSTRACT

Introduction: Congenital heart diseases (CHD) are one of the most frequent malformations in newborns; so the search for new risk factors and the discovery of specific biomarkers, allowed the association with certain maternal pathologies not previously related, such as preeclampsia.

Objective: To determine if maternal preeclampsia is a risk factor for congenital heart disease in newborns of the National Maternal and Perinatal Institute in the period 2010-2017.

Materials and methods: An analytical, retrospective study of cases and controls was carried out analyzing the data of neonates seen in the National Maternal and Perinatal Institute during the period 2010-2017 with a sample of 160 cases and 160 controls. We excluded neonates with chromosomal alterations and multiple malformations. Sampling was non-probabilistic for convenience.

Results: The variable preeclampsia presented a significant association with the variable congenital heart disease (X^2 : 30.3, p : 0.000) and we proceeded to the calculation of OR: 4.404; 95% CI (2,543 - 7,527). The variables maternal background of children with CC and placental characteristics also had an association with congenital heart diseases (p = 0.006, OR = 3.302 IC 95% 1.36-8.01, p = 0.018, OR = 2.714 IC 95% 1.16-6.37). The confusing variables did not show any significance, except alcoholism.

Conclusions: Maternal preeclampsia is a risk factor for congenital heart disease.

Key words: Congenital heart defects, Pre-eclampsia, Biomarkers

INTRODUCCIÓN

Actualmente las cardiopatías congénitas son una de las malformaciones que tiene la mayor tasa de incidencia en el neonato. Esta patología se ha visto influenciada por diversos factores, como antecedentes familiares, enfermedades maternas, consumo de drogas y/o fármacos durante la gestación que alterarían el proceso embriológico para contribuir al desarrollo de malformaciones en recién nacidos.

Así mismo, se debe recalcar que la preeclampsia es una de las patologías maternas más frecuentemente cursada durante la gestación, siendo la tercera causa de muerte materna a nivel mundial, por lo cual, podría ser una nueva situación predisponente o factor de riesgo materno para el desarrollo de ciertas patologías neonatales, como las cardiopatías congénitas.

Hoy en día, se cuenta con bibliografía que revela haber hallado biomarcadores específicos tanto en sangre materna como neonatal en pacientes con las patologías ya mencionadas. En vista de los nuevos avances, se ha propuesto mantener en investigación estas variables, para esclarecer la posibilidad de tener un nuevo factor asociado y así poder establecer nuevas estrategias preventivas y/o diagnósticas disminuyendo la tasa de morbimortalidad materno – fetal.

Contenido

AGRADECIMIENTOS.....	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN.....	6
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	8
1.2 Formulación del problema.....	9
1.3 Línea de investigación.....	9
1.4 Objetivos.....	9
1.5 Justificación del estudio	10
1.6 Delimitación del problema.....	10
1.6 Viabilidad	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 Antecedentes de la investigación	12
2.2 Bases teóricas	16
2.3 Definiciones conceptuales.....	29
2.4 Hipótesis	30
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	31
3.1 Tipo y diseño de la investigación.....	31
3.2 Población y muestra.....	31
3.3 Criterios de inclusión y exclusión	31
3.4 Operacionalización de variables.....	32
3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	32
3.6 Recolección de datos.....	32
3.7 Técnica de procesamiento y análisis de datos	33
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
4.1 Resultados.....	34
4.2 Discusión	43
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47
5.1 Conclusiones	47
5.2 Recomendaciones	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS.....	56

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Las cardiopatías congénitas, hoy en día, representan un serio problema de salud debido a su incremento en la población pediátrica, constituyendo una de las principales causas de fallecimiento en recién nacidos a nivel mundial. Así mismo, limita su capacidad funcional; requiriendo en su mayoría, requiere algún procedimiento quirúrgico.

Las cifras a nivel mundial muestran que del 2 al 3% de los neonatos presentan alguna malformación congénita. De estas malformaciones, las cardiacas representan del 0,5 al 1,25%, teniendo una incidencia de 4 a 12 por cada 1.000 nacidos vivos. La prevalencia de las cardiopatías varía con la edad que tenga la población en estudio, habiéndose hallado un ocho por 1000 antes del primer año de vida y en un 12 por 1000 antes de los 16 años ¹.

En el contexto internacional, países como Estados Unidos reporta que del total de recién nacidos con anomalías congénitas que fallecen en el transcurso del primer año de edad, el 44,5% tienen algún tipo de cardiopatía congénita; siendo las acianóticas de mayor prevalencia, de las cuales, las más frecuentes fueron las alteraciones septales, persistencia del conducto arterioso, estenosis valvular pulmonar y coartación de aorta ^{2,3}.

En nuestro país, la investigación “Incidencia estimada de las cardiopatías congénitas en niños menores de 1 año en Perú” (2007), reveló entre sus resultados que en el 2006 existieron 3 925 cardiopatías, de las cuales las acianóticas fueron las más frecuentes, representando aproximadamente el 83% de todas las cardiopatías congénitas, mientras que las cianóticas agruparon el 17%. Las anomalías más frecuentes fueron la comunicación interventricular (CIV) y la comunicación interauricular (CIA); las que en conjunto representaron aproximadamente el 50% y el 35% de todas las cardiopatías. Adicionalmente, se estimó que representarían el 2.5% del total de razón de años de vida potencialmente perdidos por cada mil habitantes⁴.

La problemática que surge en los neonatos con cardiopatías congénitas es que constituye un grupo vulnerable dentro de la población pediátrica, por lo que se realizó la búsqueda de nuevos factores que podrían contribuir a la disminución de su incidencia, entre los cuáles estudios recientes hallaron la posibilidad de

que algunas patologías maternas estén involucradas, como la preeclampsia que es una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial, razón por la cual se ha iniciado la búsqueda de distintos biomarcadores que coincidentemente han sido encontrados en ambas patologías por lo que podría ser la revelación de un nuevo factor de riesgo asociado.

1.2 Formulación del problema

¿Es la Preeclampsia materna un factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatías congénitas en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal del 2010 al 2017?

1.3 Línea de investigación

Salud materna, perinatal y neonatal

1.4 Objetivos

Objetivo general

- Determinar si la preeclampsia materna es factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos

Objetivos específicos

- Calcular en cuanto aumenta el riesgo de cardiopatía congénita en recién nacidos, la preeclampsia materna.
- Evaluar si el tipo de preeclampsia influye en la gravedad de cardiopatías congénitas en recién nacidos
- Evaluar si el tratamiento antihipertensivo en madres con preeclampsia influye en el desarrollo de cardiopatías congénitas en recién nacidos.
- Identificar si las diferentes comorbilidades maternas asociadas a preeclampsia, el antecedente de hijos con cardiopatías congénitas y características placentarias son factor de riesgo para cardiopatías congénitas neonatales.
- Identificar el tipo de cardiopatía congénita neonatal más frecuente en hijos de madres con preeclampsia.
- Identificar los tipos de cardiopatías congénitas neonatales, severidad y su frecuencia en hijos de madres con preeclampsia

- Identificar el tipo y severidad de cardiopatía congénita neonatal más frecuente en todos los neonatos cardiopatas.

1.5 Justificación del estudio

Las cardiopatías congénitas son la principal malformación en recién nacidos. Debido a su alta prevalencia en nuestro medio y el impacto que tiene sobre la morbimortalidad neonatal, se han descrito diversos factores de riesgo maternos, ya conocidos, como la edad materna, comorbilidades asociadas y la polifarmacia; que predisponen el desarrollo de dichas malformaciones. Sin embargo, a pesar de su conocimiento, no se ha observado una disminución significativa de esta patología en la población pediátrica; por lo que fue necesaria la búsqueda de nuevas etiologías y/o factores de riesgo maternos que contribuyan a su aparición.¹⁷

Estudios recientes han descrito diversos biomarcadores que se encuentran presentes tanto en patologías maternas, no asociadas anteriormente, como en patologías del neonato. Uno de los biomarcadores de reciente aparición es el sFlt 1, el cual, se encuentra presente tanto en cardiomiocitos de neonatos con malformaciones cardiacas como en ciertas patologías maternas desarrolladas durante la gestación, especialmente la preeclampsia.¹⁵

Se recalca que en la actualidad no se cuenta con muchos estudios similares a nivel nacional ni internacional, lo cual enfatiza la importancia de este estudio para así posteriormente poder prevenir este tipo de patología materna que es la segunda causa de muerte materna en nuestro país, contribuyendo de esta manera a un descenso tanto de la mortalidad materna como neonatal.

1.6 Delimitación del problema

El presente trabajo tiene como objetivo encontrar si la preeclampsia es un factor de riesgo para cardiopatías congénitas, teniendo como línea de investigación la especialidad de Pediatría. El lugar donde se realizó esta investigación fue el Servicio de Pediatría del Instituto Nacional Materno Perinatal y los datos recabados fueron información tomada de las historias clínicas de neonatos entre el período 2010-2017.

1.6 Viabilidad

La institución ha autorizado la investigación verificando las condiciones del estudio en cuanto a su viabilidad, así como de los recursos humanos y

económicos para desarrollarla. Se accedió al archivo de historias clínicas del departamento de Pediatría del Instituto Nacional Materno Perinatal a través de la base de datos y CIE-10.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

*“Trastornos maternos hipertensivos, uso de medicamentos antihipertensivos, y el riesgo de defectos de nacimiento: Un estudio de casos y controles”*⁵⁶

Estudio de casos y controles, publicado en el año 2015, aprobado por la Universidad de Boston. Los controles fueron recién nacidos vivos sin anomalías seleccionados al azar durante los años 1998-2010. Dentro de los 6 meses posteriores al parto; enfermeras capacitadas entrevistaron a las madres sobre las características demográficas, historial médico y obstétrico, factores del estilo de vida y detalles del uso de medicamentos en los 2 meses previos y posteriores al parto. Fue el primer estudio en detallar los diferentes tipos de malformaciones congénitas neonatales según el tipo de hipertensión materna.

Resultados: Se encontró relación entre la preeclampsia materna no tratada con cardiopatías congénitas neonatales, destacando las malformaciones del arco aórtico (OR 2.3, IC 95% 0.9-5.6), defectos del septo ventricular (OR 1.5, IC del 95% 1.1-2.2) y defectos del lado izquierdo (OR 1.6, IC 95% 1.0-2.6); también se encontró un mayor riesgo en el desarrollo de hipospadias de primer, segundo y tercer grado (OR 1.8, IC del 95%: 0.9-3.7; y OR 3.5, IC 95% 1.8-6.9, respectivamente)

*“¿Son los trastornos hipertensivos en el embarazo asociados a malformaciones congénitas en la descendencia? Evidencia de la OMS. Encuesta transversal de varios países en salud materna y del recién nacido”*⁶²

Estudio transversal, publicado en el año 2016, realizado en 29 países que incluía las 5 regiones de la OMS, incluyendo más de 314 000 pacientes durante el período 2010 -2011, cuyo objetivo fue evaluar el riesgo de diferentes tipos de malformaciones congénitas causada por los trastornos hipertensivos durante el embarazo.

Resultados: **Se demostró que los recién nacidos de mujeres con hipertensión crónica materna tienen un mayor riesgo de malformaciones renales (OR 3,7 IC 95% 1.3 a 10.7), de una extremidad (OR 3,9 IC del 95% 1,7 a 9,0) y de malformaciones de labio leporino y hendidura de paladar (OR 4,2, CI 01/05 hasta 11/06 95%); mientras que la madres con preeclampsia tuvieron un riesgo significativo de malformaciones cardiacas neonatales (OR 2,3 95% IC 1,6-3,5). La eclampsia no se asoció con las malformaciones indicadas.**

“Asociación entre las malformaciones congénitas cardiacas fetales y trastornos hipertensivos del embarazo en el mismo embarazo y embarazos posteriores”⁸⁰

Se trata de un estudio de cohorte, publicado en el año 2017, realizado en Dinamarca. La muestra incluía embarazos únicos que duraron más de 20 semanas de gestación y culminaron en nacidos vivos entre 1978 y 2011.

Resultados: **Concluyeron que los defectos cardíacos congénitos neonatales se asociaban fuertemente con la preeclampsia temprana (OR 7.00, IC 95% 6.11-8.03) y preeclampsia tardía (OR 2.82, IC 95% 2.38-3.34) en el mismo embarazo, pero no se asociaron con hipertensión gestacional (OR 1.07, IC 95% 0.92-1.25). De manera similar, los defectos cardíacos neonatales de un embarazo anterior se asociaron fuertemente con la preeclampsia prematura en los embarazos posteriores (OR, 2.37; IC 95%, 1.68-3.34).**

“Posible etiología común detrás de la preeclampsia materna y malformaciones congénitas cardiacas en el niño: un estudio de proyecto de enfermedades cardiovasculares en Noruega”⁷

Estudio realizado en Noruega, publicado en el año 2015, que incluyó 914 703 nacimientos.

Resultados: **Se demostró la asociación entre la preeclampsia de inicio temprano y los tipos específicos de cardiopatías congénitas severas; siendo más fuerte para defectos septales**

auriculoventriculares (AVSD), con un RR ajustado de 13.5 (IC 95%: 6.8, 26.8).

*“Una relación sFlt-1 / PIGF intermedia indica un mayor riesgo de reacciones adversas resultado del embarazo”*⁷⁹

Estudio publicado en el 2017, que analizó retrospectivamente 533 pacientes con medidas de cociente sFlt-1 / PIGF para la sospecha de preeclampsia.

Fue el primer estudio en revelar que la relación sFlt-1 / PIGF con un radio intermedio de 33–85 y 33–110 respectivamente, demuestra una alta proporción de enfermedades fetales y maternas preexistentes en estos pacientes, entre ellos la preeclampsia y los defectos cardiacos congénitos.

*“Factor de crecimiento placentario del suero materno a las 11-13 semanas de gestación y defectos cardíacos fetales”*¹⁵

Estudio de casos y controles de los principales cardiopatías congénitas realizado en Londres y publicado en el 2013. Se evaluó prospectivamente los resultados adversos de embarazo en mujeres que asistían a una visita al hospital de rutina en el primer trimestre del embarazo, en donde se realizó ecografías, se midió PIGF, PAPP-A y la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) sérica libre se midieron utilizando máquinas automatizadas.

Resultados: **Se concluyó que los defectos cardiacos severos en el feto se encontraban relacionados con una disminución del PIGF durante las 11-13 semanas de gestación destacando los defectos troncales y valvulares, pero no del corazón izquierdo. Esta disminución también ha sido reportada en embarazos que posteriormente desarrollaron preeclampsia, pero en estos casos, la disminución del PIGF estaba acompañado de una disminución de PAPP-A y un incremento de UtA-PI.**

*“Desequilibrio angiogénico materno y fetal en defectos cardíacos congénitos”*¹²

Estudio de casos y controles, publicado en el 2013, realizado en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Universitario Vall d'Hebron ubicado en Barcelona durante los años 2010-2012.

Resultados: Se demostró que en el grupo de defectos cardíacos, en comparación con recién nacidos sanos, los niveles de PIGF en plasma fueron significativamente menores (367 + 33 frente a 566 + 26 pg / ml; P,0.0001), y los niveles de sFlt-1 significativamente mayor (2726 + 450 vs. 1971 + 130 pg /mL, P = 0.0438). Esta relación también fue encontrada en madres con alteraciones hipertensivas del embarazo, como la preeclampsia.

Antecedentes nacionales

“Factores sociodemográficos y factores de riesgo preconceptionales en padres y madres de niños con cardiopatías congénitas”⁶

Estudio descriptivo transversal, publicado en el 2018, cuya muestra fueron 500 personas incluyendo a ambos padres de niños cardiopatas, a los cuales se les realizó una encuesta sobre factores sociodemográficos y factores de riesgo preconceptionales.

Resultados: Se encontró asociación entre el número de hijos con malformaciones cardiacas y el nivel educativo de sus padres (p = 0,013), la zona de residencia (p = 0,041) y el tipo de vivienda (p = 0,045). En cuanto a los otros factores de riesgo preconceptionales, se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas entre el número de hijos con cardiopatías y la exposición a fertilizantes (p = 0,024), la exposición a combustibles (p = 0,025), el consumo de medicamentos antihipertensivos en madres con hipertensión crónica y/o preeclampsia (p = 0,037), el consumo de alcohol (p = 0,042) y el consumo de cocaína (p = 0,039).

“Factores asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos del hospital nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2015”⁸¹

Estudio de casos y controles, realizado en el Hospital Alcides Carrión durante el año 2015 y publicado en el 2017, donde se realizó una ficha de recolección para obtener datos de recién nacidos con malformaciones congénitas.

Resultados: Se reportó que la enfermedad materna crónica como la hipertensión arterial es un factor de riesgo para diferentes tipos de malformaciones congénitas en el recién nacido.

“Incidencia estimada de las cardiopatías congénitas en niños menores de 1 año en Perú”⁴

Sistematización de estudios epidemiológicos, realizado por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos mediante una recopilación bibliográfica epidemiológica e información demográfica. Primer estudio del Perú en el que se realizó estimaciones de la incidencia de estos casos en nuestro país, publicado en el año 2007.

Resultados: Se reveló que en el 2006 existieron 3925 cardiopatías, de las cuales las de tipo acianóticas fueron las más frecuentes, representando el 83% de todas las cardiopatías congénitas, mientras que las cianóticas agruparon el 17%.

“Preeclampsia materna como factor de riesgo para cardiopatía congénita en el neonato”⁷⁵

Estudio analítico de casos y controles, realizado en Trujillo y publicado en el 2018, con una muestra de 800 neonatos, excluyendo a los que poseían enfermedades cromosómicas o alguna otra anomalía.

Resultados: Se concluyó que la preeclampsia es un factor de riesgo para cardiopatías congénitas en el periodo 2005-2015 con un OR 1.97 y tuvo un 17% de madres con hijos con cardiopatías congénitas que realizaron preeclampsia durante su embarazo durante el mismo periodo.

2.2 Bases teóricas

PREECLAMPSIA

Definición

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define preeclampsia como un episodio nuevo de hipertensión arterial durante el embarazo (con presión sistólica >140 mmHg y/o diastólica persistente >90 mmHg) y proteinuria significativa (>0.3 gr/24 h) manifestados durante la segunda mitad del

embarazo ¹⁸, específicamente posterior a las 20 semanas ¹⁹. Sin embargo, otras definiciones incluían que se trataba de una patología renal que tenía como desenlace lo que se conoce como nefritis crónica causada por toxinas circulantes.²⁰

TABLE E-1. Diagnostic Criteria for Preeclampsia ↵

Blood pressure	<ul style="list-style-type: none"> • Greater than or equal to 140 mm Hg systolic or greater than or equal to 90 mm Hg diastolic on two occasions at least 4 hours apart after 20 weeks of gestation in a woman with a previously normal blood pressure • Greater than or equal to 160 mm Hg systolic or greater than or equal to 110 mm Hg diastolic, hypertension can be confirmed within a short interval (minutes) to facilitate timely antihypertensive therapy
and	
Proteinuria	<ul style="list-style-type: none"> • Greater than or equal to 300 mg per 24-hour urine collection (or this amount extrapolated from a timed collection) or • Protein/creatinine ratio greater than or equal to 0.3* • Dipstick reading of 1+ (used only if other quantitative methods not available)
Or in the absence of proteinuria, new-onset hypertension with the new onset of any of the following:	
Thrombocytopenia	• Platelet count less than 100,000/microliter
Renal insufficiency	• Serum creatinine concentrations greater than 1.1 mg/dL or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease
Impaired liver function	• Elevated blood concentrations of liver transaminases to twice normal concentration
Pulmonary edema	
Cerebral or visual symptoms	

* Each measured as mg/dL.

Figura 1. Criterios diagnósticos de Preeclampsia
(Hypertension in Pregnancy, AGO, 2013)

▪ **Epidemiología**

La preeclampsia es una de las complicaciones más graves y frecuentes durante el embarazo, constituyendo una de las principales causas de morbi – mortalidad en muchos países alrededor del mundo ²¹

Su incidencia a nivel mundial oscila entre 2-10% de todos los embarazos, teniendo ciertas variaciones en algunos países en desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que la incidencia en países desarrollados es 7 veces menor que en los países en vías de desarrollo (0.4% y 2.8% respectivamente) ²², debido a la mejora en tratamientos médicos y al mejor nivel socio-sanitario, que predisponen una disminución en preeclampsia severa.²⁵

La preeclampsia ha sufrido un aumento tanto en mujeres menores como en mayores de 12 años, aumentando su prevalencia en Estados Unidos, desde 2.5% en 1987 al 3.2% en el 2004, influenciado por múltiples factores entre los

que se incluye los factores de vida y obesidad que es uno de los principales factores asociados para el desarrollo de preeclampsia y actualmente se encuentra en aumento en este país²³. En Europa, la preeclampsia conforma la quinta parte de los ingresos hospitalarios por complicaciones durante el embarazo²⁸.

En Perú, la incidencia de preeclampsia reportada en diversos estudios, varía entre el 5 a 7% de todos los embarazos²¹, siendo la principal causa de muerte materna en los hospitales Essalud y costa del Perú y ocasionando el 24% de muertes perinatales²⁴. En el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) durante el periodo 2006 -2012, la preeclampsia fue la primera causa de mortalidad materna (65%) , seguida por hemorragia (14%), aborto (14%) y sepsis (7%)²¹.

Dentro de los trastornos hipertensivos del embarazo, el 20-25% de mujeres con hipertensión crónica desarrollan preeclampsia y su tratamiento con antihipertensivos es solo para evitar las complicaciones de la hipertensión severa, más no para el manejo de la hipertensión crónica leve o moderada²⁴.

La morbimortalidad materno-fetal asociada a la preeclampsia también ha presentado variaciones debido principalmente a los cuidados prenatales y atención hospitalaria ²⁶, teniendo a los recién nacidos de madres con esta patología 2 veces más riesgo de sufrir muerte neonatal intraparto o debido a alguna malformación, convulsiones o encefalitis neonatal. Cabe destacar, que la preeclampsia es causante de 300.000 muertes perinatales al año a nivel mundial.²⁷

▪ **Clasificación**^{37,51}

- Preeclampsia sin criterios de severidad:
 - ✓ Presión arterial >140/90 mmHg ó <160/ 110 mmHg
 - ✓ Proteinuria >300 mg/24 h ó <2 gr/24h
 - ✓ Diuresis >500 ml/24 h
 - ✓ Complicaciones materno fetales ausentes
- **Preeclampsia con criterios de severidad:**
 - ✓ Presión arterial >160/90 mmHg
 - ✓ Proteinuria cuantitativa >2 gr/24 h o cualitativa +2
 - ✓ Diuresis <500 ml/24 h

- ✓ Complicaciones materno fetales presentes
- ✓ Signo o síntoma de afectación multiorgánica:

Trombocitopenia (<100 000), Insuficiencia renal (Cr>1.1), Alteración de la función hepática (Transaminasas >70 u/L, Bilirrubina total >1.2 mg/dl), Ácido úrico >8 mg/dl, trastorno de la coagulación, ascitis, edema pulmonar, alteraciones visuales o cerebral.

Actualmente no existe una clasificación universalmente aceptada de la preeclampsia, encontrándose diferencias entre países y sociedades científicas.

Definición	NICE (2016)	ISSHP (2014)	ACOG (2013)	SEGO(2007)
Hipertensión gestacional	Presión arterial \geq 140/90 mmHg después de las 20 semanas de gestación	Presión arterial \geq 140/90 mmHg después de las 20 semanas de gestación	Presión arterial \geq 140/90 mmHg después de las 20 semanas de gestación	Presión arterial \geq 140/90 mmHg después de las 20 semanas de gestación
Preeclampsia	Hipertensión gestacional con proteinuria \geq 300 mg/24 h	Hipertensión gestacional y uno o más de los criterios siguientes: 1. Proteinuria \geq 300 mg/24 h 2. Signo de disfunción orgánica materna • Insuficiencia renal creatinina \geq 1,02 mg/dL • Daño hepático (transaminasas elevadas y/o dolor epigástrico) • Complicaciones neurológicas (eclampsia, confusión mental, alteraciones visuales o hiperreflexia) • Complicaciones hematológicas (trombocitopenia, hemólisis) 3. Disfunción útero-placentaria Restricción del crecimiento fetal (CRI)	Hipertensión gestacional con proteinuria \geq 300 mg/24 h o en ausencia de proteinuria hipertensión gestacional más uno de los criterios siguientes: • Trombocitopenia; plaquetas < 100.000/ μ L • Insuficiencia renal; creatinina > 1,1 mg/dL • Daño hepático; transaminasas elevadas al menos el doble de su valor normal • Edema pulmonar • Alteraciones visuales o síntomas cerebrales	Hipertensión gestacional con proteinuria \geq 300 mg/24 h \pm edemas
Hipertensión severa	Presión arterial \geq 160/110 mmHg	Presión arterial \geq 160/110 mmHg		Presión arterial \geq 160/110 mmHg
Proteinuria severa				\geq 2 g/24 h
Criterios de gravedad	Dolor epigástrico Alteraciones visuales Cefalea Oliguria			Plaquetas < 100.000 AST/ALT > 40 Dolor epigástrico Alteraciones visuales Cefalea Oliguria

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists ; ISSHP International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy; NICE National Institute for Health and Care Excellence; SEGO: Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología.

Figura 2. Clasificación de Preeclampsia, diferencias internacionales.

(Utilidad de los marcadores bioquímicos de Preeclampsia, 2018)

- American College of Obstetricians and Gynecologist (2013):

Preeclampsia: Hipertensión gestacional, que aún en ausencia de proteinuria, es asociada a ciertos factores de gravedad como trombocitopenia, alteración del perfil hepático, edema pulmonar, alteraciones visuales o renales.¹⁹

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2007):

Preeclampsia temprana: Antes de las 34 semanas de gestación

Preeclampsia tardía: Posterior a las 34 semanas de gestación²⁹

- **National Institute for Health and Care Excellence (2016):**

Preeclampsia: Hipertensión gestacional acompañado de proteinuria necesariamente. No acepta la existencia de preeclampsia atípica, incompleta o en ausencia de proteinuria o hipertensión.³⁰

- **Factores de riesgo**

- Primigravidez ³¹
- Preeclampsia previa ³¹
- Historia familiar de preeclampsia ³²
- Cambio de paternidad ³²
- Raza negra ³¹
- Hipertensión crónica ³⁵
- Edad materna joven ³⁴
- Edad materna avanzada ³⁵
- Embarazo múltiple ³¹
- Diabetes Mellitus pregestacional ³¹
- Resistencia a la insulina ³⁶
- Reproducción asistida ³¹
- Tabaquismo: Efecto protector ³³

- **Etiología y Fisiopatología**

La causa exacta de la preeclampsia aún sigue siendo desconocida, pero diversos estudios indican que es una patología de origen multifactorial entre los que resaltan:

Alteraciones en la placentación: Invasión trofoblástica anormal. La placenta es el órgano vital para el intercambio de oxígeno y nutrientes entre la madre y el feto, por lo que se requiere un mecanismo perfecto para que ambas vasculaturas puedan coordinar y permitir una adecuada vasculogénesis y angiogénesis.

La invasión de las arterias espirales por el citotrofoblasto en el tejido uterino estimula la síntesis de diversas moléculas como las integrinas (VE-caderina) e integrinas (alfa y beta 3 integrina) que permiten un cambio en la estructura y la formación de las vellosidades coriales con vasos sanguíneos de baja resistencia y alto flujo, lo que permite el aumento en la oxigenación placentaria.³⁸

Cuando este mecanismo se realiza de manera inadecuada, la desorganización de los vasos sanguíneos y transformación de arterias espirales generan un ambiente de hipoxia celular debido al bajo flujo sanguíneo y alta resistencia arterial, que trae como consecuencia una disfunción endotelial.³⁹ Estudios

recientes plantean que la hipoxia placentaria estimula la liberación de factores por parte de la placenta que causa daño endotelial en las células maternas y alteraciones en la angiogénesis placentaria.⁵²

Sistema inmune y preeclampsia

La participación coordinada del sistema inmune durante el embarazo permite el crecimiento y desarrollo normal del tejido fetal semialogénico.

Diversos estudios comparan poblaciones de mujeres embarazadas con preeclampsia y sin preeclampsia donde demuestran la asociación directa entre la preeclampsia precoz y variantes alérgicas de TLR4 (D299G y T3991), que desencadenan la respuesta inflamatoria en el endotelio placentario.⁴⁰

Disfunción endotelial y marcadores plasmáticos

Se ha descrito que en la preeclampsia se produce un desequilibrio entre la producción y liberación de diversos factores angiogénicos y antiangiogénicos, que son los que producen las distintas manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

Factores angiogénicos

Factores relacionados con la angiogénesis y remodelamiento de las arterias espirales uterinas, entre las que destacan 2 factores

Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)

Familia de moléculas que incluyen el VEGF A, VEGF B, VEGF C, VEGF D.

Factor de crecimiento placentario (PlGF)

Glucoproteína dimérica glicosilada que se encuentra principalmente en el citotrofoblasto de la placenta y otros tejidos como el corazón y el pulmón.

Factores antiangiogénicos

Receptor soluble tipo tirosincinasa 1

(VEGFR 1 o Flt-1). Molécula que se produce en respuesta a la hipoxia placentaria. Inhibe la unión de PlGF a Flt1 y la unión de VEGF A a los receptores Flt1 y KDR, disminuyendo la angiogénesis placentaria.

La expresión de isoformas solubles de Flt 1 cambia durante el embarazo: sFlt 1 es la forma que predomina durante el primer trimestre mientras que sFlt 14 es la forma casi exclusiva que se encuentra en los embarazos a término.

En modelos animales en gestación, la sFlt 1 promueve proteinuria, hipertensión y endoteliosis glomerular, característica de la preeclampsia.

Endoglina soluble (CD105)

Molécula que se encuentra en el sincitiotrofoblasto y en las células del endotelio vascular. Promueve la diferenciación endotelial, angiogénesis y la regulación de la enzima óxido nítrico sintetasa.⁵⁰

▪ **Evolución de los biomarcadores y predicción de la preeclampsia**

En los últimos años, diversos estudios se han centrado en la búsqueda de marcadores que les permita predecir o llevar a cabo un diagnóstico precoz. De todos los marcadores, los principales son el PIGF Y sFlt-1 debido a que presentan un cambio significativo incluso antes del inicio de la preeclampsia.^{41,42}

Las concentraciones séricas de PIGF durante el embarazo normal tienden a aumentar progresivamente desde el primer trimestre, teniendo su concentración más elevada a las 29-32 semanas para posteriormente disminuir hasta el momento del parto. Por otro lado, las concentraciones de sFlt-1 se mantienen estables hasta las 29-32 semanas para luego aumentar hasta el momento del parto.⁵⁰

Durante la preeclampsia, estos marcadores sufren una variación: La concentración sérica de PIGF se encuentran significativamente bajas al final del primer trimestre que coincide con el inicio de la fase clínica de la preeclampsia temprana, mientras que las concentraciones de sFlt 1 tienen una elevación tardía y de forma menos pronunciada que en el embarazo normal.⁴³

El cociente sFlt 1/ PIGF se eleva durante la preeclampsia, alcanzando su mayor valor durante las 26-31 semanas. Las guías NICE 2016, recomiendan utilizar este cociente con un valor predictivo inferior a 38 para descartar preeclampsia durante las 20-34 semanas de gestación.^{43,50}

Hallazgos de estudios también encontraron alteraciones en este cociente en los defectos cardiacos fetales, donde el PIGF en suero materno disminuyó y el sFlt 1 aumentó de las 18 a 37 semanas de gestación, lo que sugería una angiogénesis placentaria alterada. Tales alteraciones tuvieron como consecuencia defectos conotruncales y de la válvula septal, más no de defectos cardiacos izquierdos.^{44,45}

Esta relación descrita puede abrir nuevas oportunidades para el desarrollo de estrategias preventivas acerca de enfermedades tanto maternas como neonatales permitiendo la toma de decisiones oportunamente.

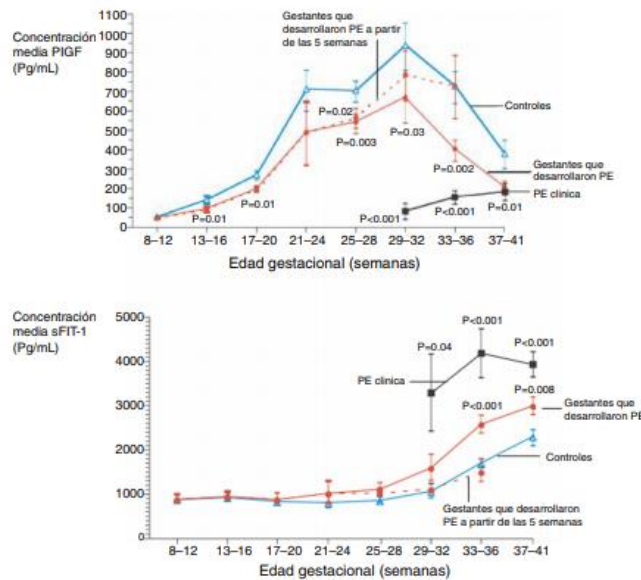


Figura 3 Concentraciones medias de factor de crecimiento de placentario (PIGF) y receptor soluble tipo tirosincinasa 1 (sFlt-1) en el embarazo. La línea discontinua de color rojo indica la tendencia de los valores medios observados en mujeres que desarrollaron PE a lo largo de las 5 semanas siguientes a la determinación. Modificada de Levine et al. ³⁰.

Figura 3. Concentraciones medias de PEGF y sFlt-1 en el embarazo (Utilidad de los marcadores bioquímicos de Preeclampsia, 2018)

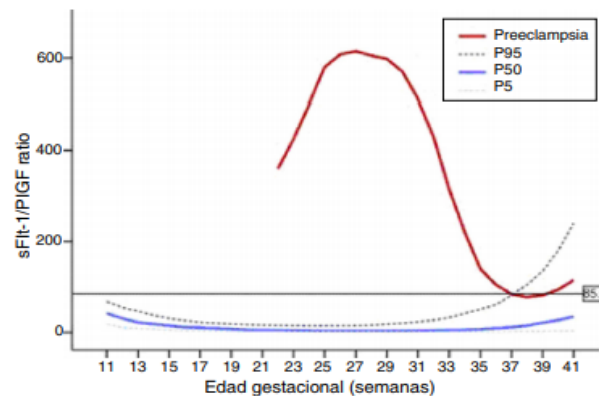


Figura 4 Evolución del cociente sFlt-1/PIGF en función de la edad gestacional (en semanas). Se indican la mediana (p50), los percentiles 5 (p5) y 95 (p95) de la distribución del marcador en gestaciones normales, así como una línea roja que refleja la tendencia observada en gestantes con PE. La línea continua horizontal representa el punto de corte considerado de utilidad diagnóstica (ratio = 85). Modificada de Herráiz et al. ²⁰.

Figura 4. Evolución del cociente sFlt1/PIGF durante el embarazo (Utilidad de los marcadores bioquímicos de Preeclampsia, 2018)

▪ **Complicaciones**

La preeclampsia tiene una gran repercusión sobre la morbimortalidad materno-perinatal pudiendo ocasionar en la madre preeclampsia severa, síndrome de HELLP, hemorragia intracerebral, convulsiones, apoplejía, disfunción orgánica y finalmente la muerte.

Dentro de las complicaciones perinatales, tenemos en primer lugar a la restricción de crecimiento intrauterino (20%), alteración del bienestar fetal, prematuridad, defectos congénitos y muerte fetal y/o neonatal.²⁴

▪ **Pronóstico**

Recurrencia de la preeclampsia

La preeclampsia tiene una recurrencia del 15% en madres primigestas. En madres que tuvieron su segundo embarazo, el riesgo absoluto de recurrencia fue 9.2 veces mayor en aquellas mujeres que tuvieron preeclampsia anterior comparado con aquellas que no tuvieron ninguna complicación.^{46,47}

Enfermedades cardiovasculares en preeclampsia

Las mujeres con preeclampsia tienen un riesgo mayor de enfermedad coronaria posterior. En un estudio sistemático se halló que el riesgo de hipertensión en mujeres que tuvieron preeclampsia en el pasado fue 2 a 10% mayor que en mujeres que no tuvieron preeclampsia.⁴⁹

Riesgo de Diabetes mellitus en preeclampsia

Un estudio realizado en Canadá halló que después de 16.5 años de seguimiento, las mujeres que desarrollaron preeclampsia tuvieron 2 veces más probabilidad de tener Diabetes mellitus que las madres que no desarrollaron preeclampsia.⁴⁸

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

▪ **Definición**

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones congénitas más frecuentes al nacer, definidas como alteraciones estructurales cardíacas o de los grandes vasos que presentan o tienen severamente el riesgo de un compromiso funcional^{1,2}

▪ **Epidemiología**

La incidencia de cardiopatías congénitas varía entre todos los estudios realizados a nivel mundial, siendo el estimado de 8 a 12 por 1 000 nacidos

vivos aceptado como la mejor aproximación³, teniendo Asia la mayor prevalencia de cardiopatías congénitas en recién nacidos (9.3 por 1 000 nacidos vivos) y África la menor (1.9 por 1 000 nacidos vivos)¹². Un estudio reveló 8 de los subtipos más importantes de cardiopatías congénitas según el continente, siendo Asia el que tiene mayor cantidad de malformaciones cardíacas relacionadas a Obstrucción de flujo de salida pulmonar (Estenosis pulmonar, Tetralogía de Fallot) y menos obstrucciones de salida del ventrículo izquierdo. Además presentó menor prevalencia de Transposición de las Grandes Arterias (TGA) en comparación con Europa, América del Norte, América del Sur y Oceanía.¹¹

Las cardiopatías congénitas más frecuentes son: comunicación interventricular (CIV - 15% a 20% de todos los defectos), comunicación interauricular (CIA - 6% a 10% de todas la anomalías cardíacas) y persistencia de conducto arterioso (PCA - 5% a 10% de todos los defectos cardíacos, excluyendo infantes prematuro ^{9,13,54}.

Actualmente las malformaciones cardíacas representa el 28% de todas las anomalías congénitas principales teniendo una mayor incidencia en los lactantes prematuros (alrededor del 2%, excluyendo la persistencia de conducto arterioso).La gravedad de las CC varía mucho en los lactantes: 2-3 de cada 1.000 recién nacidos presentan una cardiopatía sintomática en el primer año de vida¹¹

Las cardiopatías congénita más frecuente es el CIV y aproximadamente el 85% - 90% cierran al año de vida. Así mismo, tienen variación con el sexo siendo el CIA y PCA más frecuente en mujeres (2:1, 3:1) y es común en prematuros donde estas malformaciones son 2 a 3 veces más frecuentes, al igual que los recién nacidos con bajo peso al nacer.¹⁶

En Perú, la incidencia de cardiopatías es poco conocida, pero existe un estudio realizado durante los años 2006-2010 a nivel nacional, donde hallaron que el número total de cardiopatías congénitas oscilaba entre 3 888 y 3 925, con una incidencia mayor en cardiopatías congénitas acianóticas que variaban entre 3 276 y 3 244, mientras que las cianóticas variaban entre 644 y 650 casos.⁴ Otro estudio realizado en Cajamarca reveló que las cardiopatías congénitas tenían

una alta incidencia en recién nacidos prematuros y la comunicación interauricular (CIA) fue el subtipo más frecuente en ese departamento ^{13,17}.

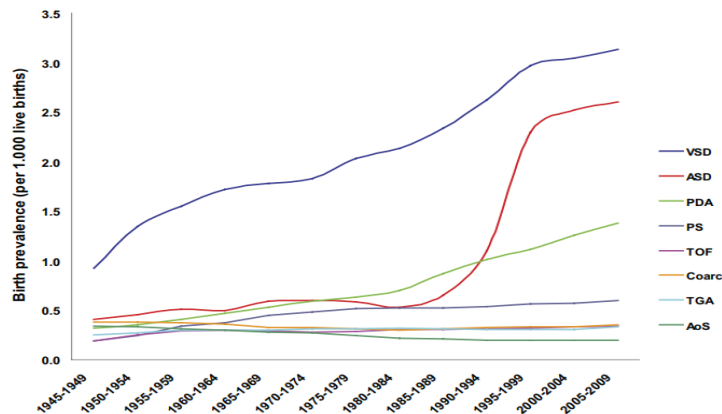


Figure 4 Birth Prevalence of CHD Subtypes Over Time

Figura 5. Prevalencia de nacimientos en neonatos y el tipo de cardiopatía a través de los años a nivel mundial (Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide,2011)

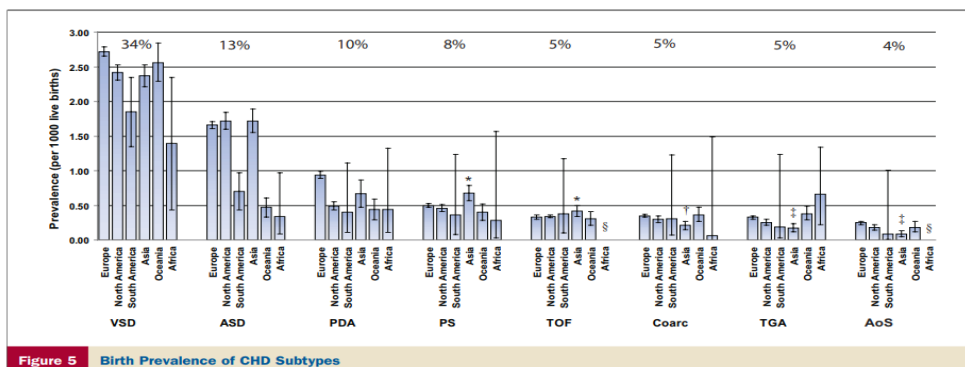


Figure 5 Birth Prevalence of CHD Subtypes

Figura 6. Prevalencia de nacimientos según el tipo de cardiopatía, distribuidos geográficamente

(Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide,2011)

▪ **Clasificación**⁸²

- Cardiopatías congénitas acianóticas:
 - Flujo pulmonar aumentado:
 - Comunicación Interauricular (CIA)
 - Comunicación Interventricular (CIV)
 - Persistencia del conducto arterioso (PCA)
 - Defectos del septo auriculoventricular (DSAV)
 - Ventana aortopulmonar

- Drenaje anómalo parcial de venas pulmonares (DAPVP)
- Flujo pulmonar normal:
 - Estenosis aórtica
 - Coartación aórtica
- Flujo pulmonar disminuido:
 - Estenosis pulmonar
 - Cardiopatías congénitas cianóticas:
 - Flujo pulmonar aumentado y cardiomegalia:
 - Transposición de las grandes arterias (TGA)
 - Tronco común tipo I, II y III (TC)
 - Drenaje anómalo total de venas pulmonares (DATVP)
 - Síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo (SHCI)
 - Flujo pulmonar disminuido y cardiomegalia:
 - Enfermedad de Ebstein
 - Trilogía de Fallot
 - Insuficiencia tricuspídea congénita
 - Flujo pulmonar disminuido y corazón normal:
 - Tetralogía de Fallot (TF)
 - Atresia tricuspídea
 - Atresia de la válvula pulmonar

Según severidad se clasifican ⁵⁴:

- Cardiopatías congénitas severas:

Esta categoría incluye a recién nacidos y a los infantes tempranos.

- Cianóticas:
 - Transposición de las grandes arterias
 - Tetralogía de Fallot
 - Síndrome de corazón derecho hipoplásico: Atresia tricuspídea, Atresia pulmonar con septo ventricular intacto, Anomalía de Ebstein
 - Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico: Atresia aórtica, Atresia mitral
 - Ventrículo único
 - Tronco arterioso
 - Drenaje anómalo total de venas pulmonares
 - Doble salida de corazón derecho

- Estenosis pulmonar
- Acianóticas:
 - Defecto septal atrioventricular
 - Gran defecto septal ventricular
 - Gran persistencia del ductus arterioso
 - Estenosis aórtica severa
 - Estenosis pulmonar severa
 - Coartación de la aorta
- Cardiopatías congénitas moderada:

Requiere cuidados intensivos y la mayoría de ellas puede ser detectada clínicamente

- Estenosis aórtica moderada o Incompetencia de la válvula aórtica
- Estenosis pulmonar moderada o Incompetencia de la válvula pulmonar
- Coartación de la aorta moderada
- Gran defecto atrioseptal
- Formas complejas de defecto septal ventricular
- Cardiopatías congénitas leves:

Constituye el grupo más numeroso, porque son pacientes asintomáticos, sin soplos evidentes y con notable mejoría.

- Pequeño defecto septal ventricular
- Persistencia del conducto arterioso leve
- Estenosis pulmonar leve
- Pequeño defecto atrioseptal o cerrado espontáneamente
- Válvula aórtica bicúspide sin estenosis aórtica ó sin incompetencia aórtica.

▪ **Factores de riesgo**^{5,6,7,55,}

- Antecedentes familiares de cardiopatía congénita
- Obesidad
- Infección por rubéola durante ele embarazo
- Diabetes mellitus
- Lupus
- Exposición a teratógenos o fármacos
- Edad materna avanzada

- Retardo en el crecimiento intrauterino
- Oligoamnios
- Polihidramnios
- Fármacos antihipertensivos^{56,57,58,60,61}
- Consumo de alcohol
- Consumo de cocaína
- Antecedente de hijos con cardiopatía congénita
- Anormalidades cromosómicas

- **Fisiopatología**

A pesar de los avances en el entendimiento de los mecanismos que determinan la formación cardíaca, las causas de las cardiopatías congénitas en humanos aún no están definidas en la gran mayoría y probablemente depende de la interacción de múltiples factores genéticos y ambientales^{10,17}

- Organogénesis⁷

El corazón embrionario empieza como un tubo primitivo y los primeros latidos son percibidos a partir de los 22 días (5 semana), antes de que el sistema de conducción se haya formado y mucho antes que un mecanismo valvular complejo se haya desarrollado.

La aorta bilateral primitiva, formada por una parte ventral y otra dorsal, se fusiona durante la 4 semana embrionaria para formar la aorta descendente definitiva. A las 10 semanas, el corazón embrionario alcanza su máxima frecuencia (170 lat/min) y luego desciende (120-160 lat/min) para permanecer así durante el resto del embarazo.

Figura 7. Valores de PIGF y sFlt1 en pacientes con cardiopatías congénitas(Maternal and foetal angiogenic imbalance in congenital heart defects, 2013)

	Control (n = 204)	Congenital heart defects			
		All (n = 65)	A-V (n = 17)	Conotruncal (n = 25)	LVOT (n = 23)
PIGF MoM	1.03 (1.08–0.95)	0.94*** (1.03–0.79)	0.92*** (0.98–0.89)	0.95* (1.05–0.84)	0.98 (1.09–0.90)
sFlt-1 MoM	0.99 (1.07–0.93)	1.03* (1.08–0.95)	1.02 (1.09–0.91)	1.02 (1.08–0.94)	1.04 (1.10–0.96)
sEng oM	1.005 (1.18–0.83)	1.01 (1.17–0.88)	1.03 (1.13–0.91)	0.98 (1.18–0.76)	1.06 (1.21–0.88)

2.3 Definiciones conceptuales

- Recién nacido: Actualmente recién nacido se define como un niño que tiene menos de 28 días.

- **Cardiopatías congénitas:** Grupo de enfermedades cardíacas caracterizado por la presencia de alteraciones estructurales del corazón y grandes vasos producidas por defectos en la formación del mismo durante el periodo embrionario.
- **Preeclampsia:** La pre-eclampsia leve se define como la presencia de PAS \geq 140mmHg y/o PAD \geq 90mmHg y proteinuria sin criterios de severidad. La pre-eclampsia severa se define como la presencia de PAS \geq 160mmHg y/o PAD \geq 110mmHg y/o proteinuria (>300 mg/dl) acompañado de uno más de los siguientes criterios de severidad: Conteo de plaquetas $< 100,000$, elevación de las transaminasas al doble de sus valores normales, aumento de la creatinina sérica a partir de $1,1$ mg/% ($97,24$ mmol/L) o el doble de su valor normal de medida en sangre, en ausencia de enfermedad renal y edema pulmonar o aparición de alteraciones cerebrales o visuales
- **sFlt-1:** Soluble fms-like tyrosine kinase-1. Es una tirosina quinasa con propiedades antiangiogénicas.
- **PGF:** Placental growth factor. Proteína, miembro del VEGF relacionada con la angiogénesis y vasculogenesis, generalmente durante la etapa embrionaria, expresado en tejido trofoblástico.
- **Mortalidad:** Muerte o fallecimiento de los pacientes.

2.4 Hipótesis

Hipótesis nula (Ho)

- La preeclampsia no es un factor de riesgo asociado al desarrollo de cardiopatías congénitas en recién nacidos del Instituto Nacional Materno Perinatal en el período 2010 – 2017.

Hipótesis alterna (H1 o Ha)

- La preeclampsia es un factor de riesgo asociado al desarrollo de cardiopatías congénitas en recién nacidos del Instituto Nacional Materno Perinatal en el período 2010 – 2017.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de la investigación

Tipo de estudio

- Observacional

Diseño de estudio

- Analítico, ya que demuestra una asociación entre el factor de riesgo (Preeclampsia materna) y el efecto clínico (cardiopatías congénitas neonatales); casos y controles, porque los sujetos se seleccionan en función de que tengan (casos) o no tengan (controles) cardiopatías congénitas; y retrospectivo, debido a que toma datos de años anteriores.
- El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto de IV CURSO-TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS según enfoque y metodología publicada⁸³.

3.2 Población y muestra

Población

La población se encuentra conformada por todos los recién nacidos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2010– 2017.

Muestra

Para efectos de esta investigación no será necesario extraer muestra debido a que se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Unidad de análisis

Para efectos de esta investigación no será necesario extraer muestra debido a que se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia.

3.3 Criterios de inclusion y exclusión

Criterios de inclusión

Casos:

Neonatos nacidos con cardiopatía congénita durante el período 2010 – 2017

Madres con preeclampsia y/u otro trastorno hipertensivo durante el período 2010 – 2017

Controles:

Neonatos nacidos sin cardiopatía congénita durante el período 2010 – 2017

Criterios de exclusión

Neonatos con historia clínica incompleta y/o letra ilegible

Neonatos con enfermedades cromosómicas

Neonatos con múltiples malformaciones

3.4 Operacionalización de variables

Se muestra de manera ordenada las variables utilizadas en el estudio, En donde se detallará la descripción de su denominación, tipo, naturaleza, medición, indicador, unidad de medida, instrumento, definición operacional y definición conceptual. Luego podremos observar la matriz de operacionalización de variables (**Ver Anexo 1**)

3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos

Técnica

Para la recolección de datos se utilizará la técnica de revisión sistematizada de historias clínicas de los recién nacidos cardiópatas atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2010-2017, que cumplieron con los criterios de selección. Se desarrollará el tamizaje mediante criterios de exclusión e inclusión y se analizará la información.

Instrumentos

El instrumento de recolección fue la ficha de recolección de datos diseñada para el presente trabajo, la cual fue elaborada por la investigadora en cuestión, dicha ficha se encuentra adjuntada en la sección anexos del presente trabajo (Ver Anexo 2).

3.6 Recolección de datos

Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016 a partir del instrumento de recolección de datos y de acuerdo a la matriz de codificación de variables.

3.7 Técnica de procesamiento y análisis de datos

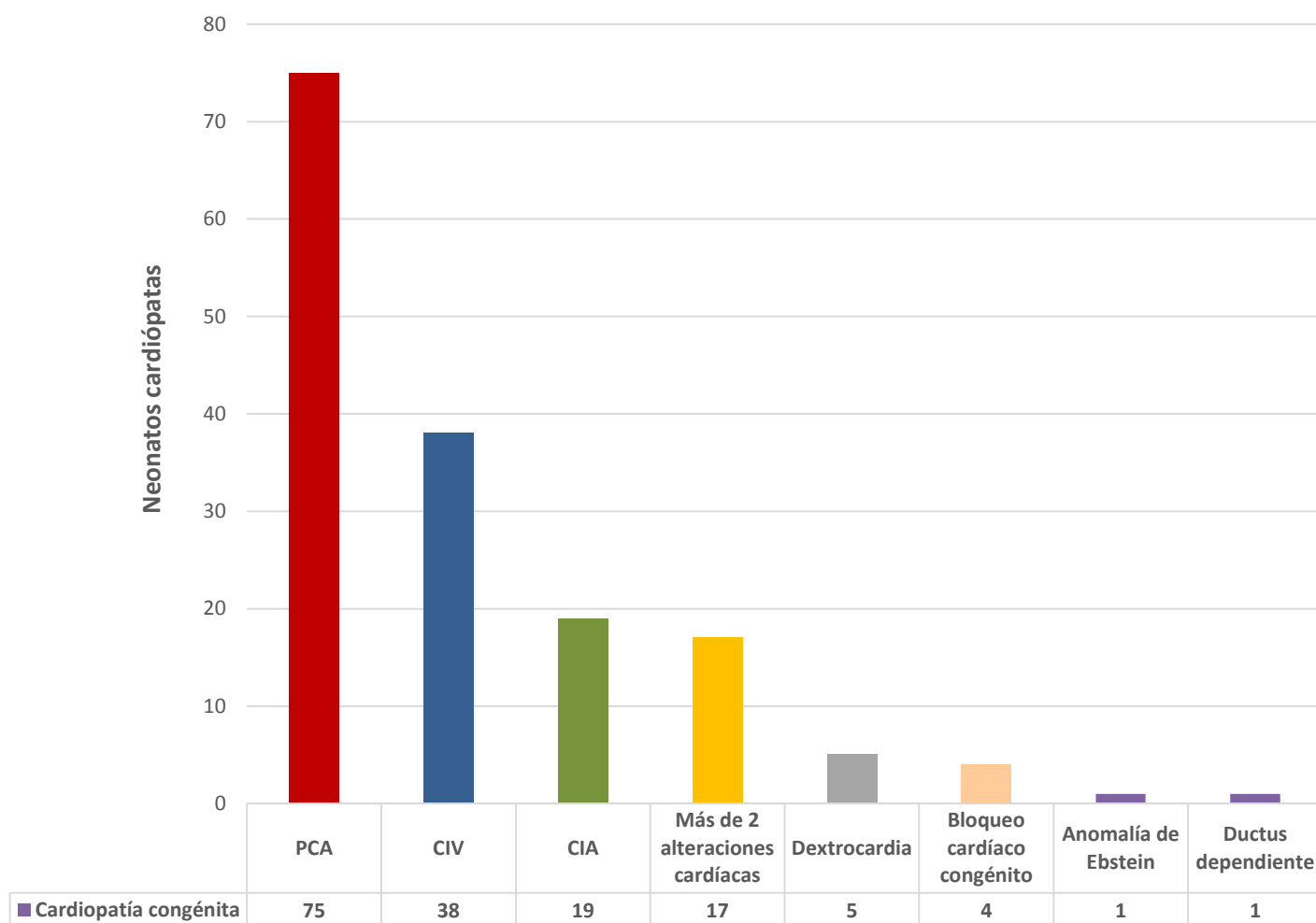
Para el análisis se utilizará el programa Excel para MS Windows (licencia para uso en la computadora para el análisis) para el pasado de datos desde la ficha de recolección de datos. Posteriormente se realizará el análisis de los datos con el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25 y se realizará la medición del nuevo factor de riesgo propuesto mediante estadística inferencial, ya que utilizará la prueba OR.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Se incluyó en el análisis, un total de 320 historias clínicas procedentes del servicio de Pediatría, del periodo 2010 -2017, las cuales fueron divididas en dos grupos: 160 casos y 160 controles. Los casos fueron recién nacidos con cardiopatías congénitas, mientras que los controles, fueron recién nacidos sin cardiopatías congénitas nacidos durante el período ya especificado.

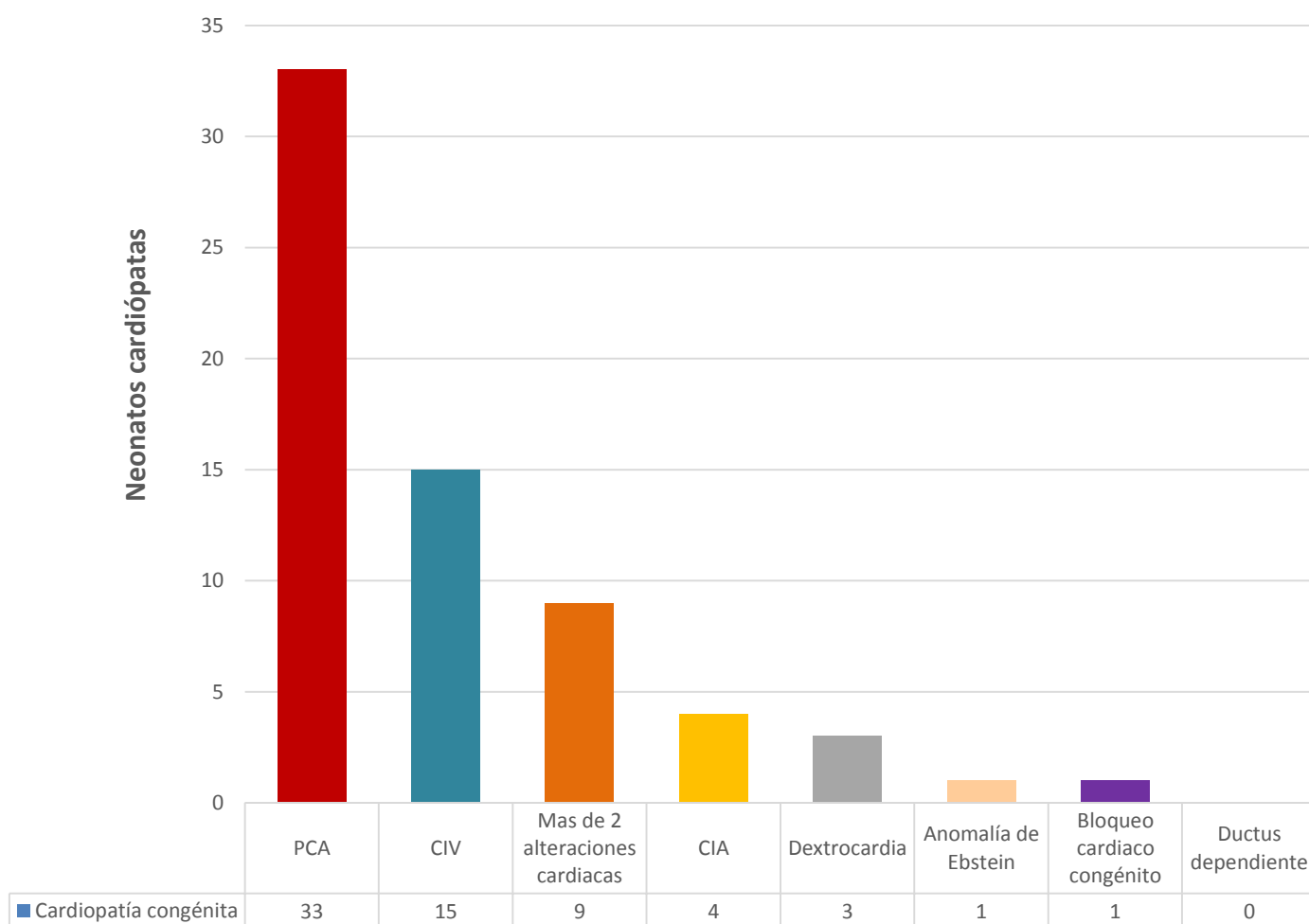
Gráfico 1. Frecuencia de cardiopatías congénitas en el INMP durante el período 2010 – 2017



Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

Interpretación: De acuerdo con el gráfico N°1, de 160 neonatos cardiopatas (casos) hallados, el 47% (n=75) tuvo Persistencia del conducto arterioso, siendo la cardiopatía más frecuente durante esos años, seguido por la Comunicación Interventricular con un 24% (n=38) y la Comunicación interauricular con un 12% (n=19).

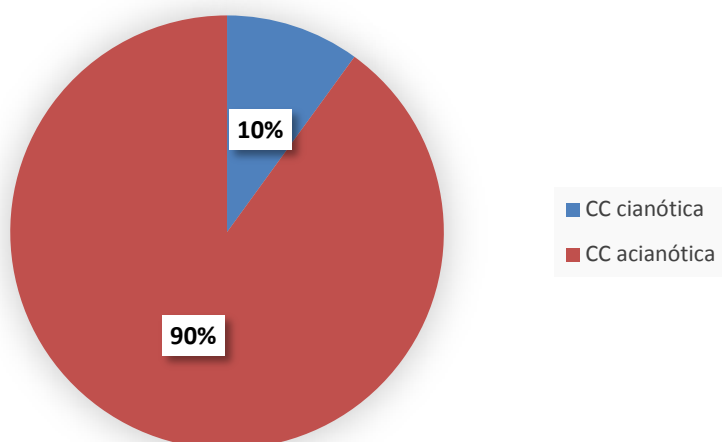
Gráfico 2. Frecuencia de cardiopatías congénitas en hijos de madres con preeclampsia en el INMP durante el período 2010 – 2017



Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

Interpretación: De acuerdo con el gráfico N°2, de 66 neonatos cardiopatas hijos de madres con preeclampsia, el 50% (n=33) tuvo Persistencia del conducto arterioso, siendo la cardiopatía más frecuente en esta población, seguido por la Comunicación Interventricular con un 23% (n=15) y el CIA con un 6% (n=4).

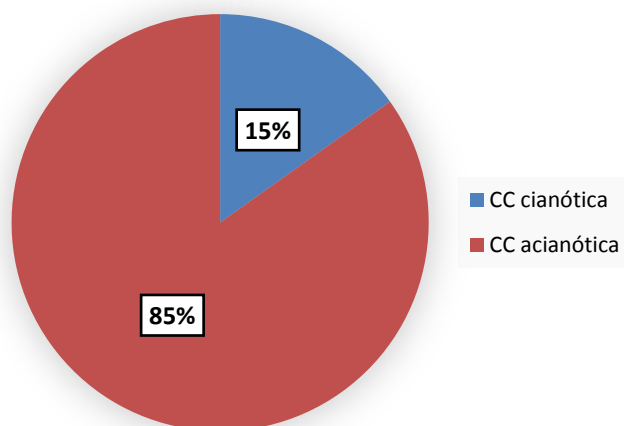
Gráfico 3. Tipo de cardiopatías congénitas más frecuentes en el instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2010 – 2017



Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

Interpretación: De acuerdo con el gráfico N°3, de 160 neonatos cardiopatas (casos) hallados, el 90% (n=144) tuvieron cardiopatías congénitas acianóticas que fueron las de mayor frecuencia, seguido de un 10% (n=16) de neonatos con cardiopatías congénitas cianóticas.

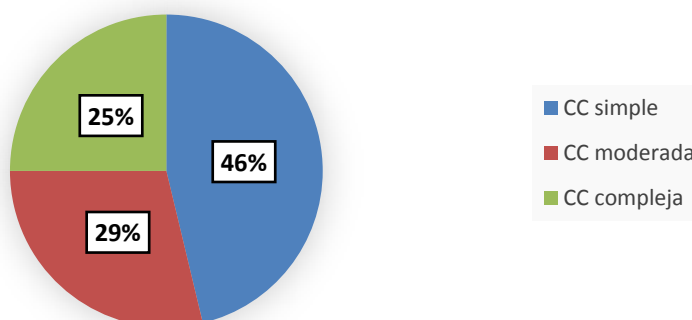
Gráfico 4. Tipo de cardiopatías congénitas más frecuentes en hijos de madres con preeclampsia en el INMP durante el período 2010-2017



Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

Interpretación: De acuerdo con el gráfico N°4, de 66 neonatos cardiopatas hijos de madres con preeclampsia hallados, el 85% (n=56) tuvieron cardiopatías congénitas acianóticas que fueron las de mayor frecuencia, seguido de un 15% (n=10) de neonatos con cardiopatías congénitas cianóticas.

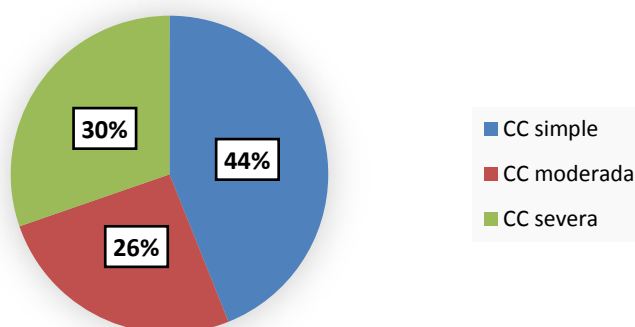
Gráfico 5. Severidad de cardiopatías congénitas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2010-2017



Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

Interpretación: De acuerdo con el gráfico N°5, de 160 neonatos cardiopatas (casos) hallados, el 46% (n=74) tuvo cardiopatías congénitas simples que fueron las de mayor frecuencia, seguido de un 29% (n=46) de neonatos con cardiopatías congénitas moderada, y en último lugar con un 25% (n=40) neonatos con cardiopatías congénitas complejas.

Gráfico 6. Severidad de cardiopatías congénitas en hijos de madres con preeclampsia del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2010-2017



Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

Interpretación: De acuerdo con el gráfico N°6, de 66 neonatos cardiopatas hijos de madres con preeclampsia hallados, el 44% (n=29) tuvo cardiopatías congénitas simples que fueron las de mayor frecuencia, seguido de un 30% (n=19) de neonatos con cardiopatías congénitas severas, y en último lugar con un 26% (n=17) neonatos con cardiopatías congénitas moderadas.

Tabla n° 1. Significancia de características neonatales asociados a cardiopatías congénitas en el INMP, 2010-2017

Fente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

P: Obtenido mediante prueba de CHI CUADRADO

Variable	Casos (n=160)	Controles (n=160)	p
Sexo RN			
Masculino	94 (51.4%)	89 (48.6%)	0.572
Femenino	66 (48.2%)	71 (51.8%)	
APGAR a los 5´			
0-3	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.009
4-6	21 (70%)	9 (30%)	
7-9	128 (46.5%)	147 (53.5%)	
Peso RN			
< 2 500 Kg	56 (63.6%)	32 (36.4%)	0.003
2500 - 3 999 Kg	95 (46.8%)	108 (53.2%)	
> 3 999 Kg	9 (31%)	20 (69%)	
Edad RN			
< 37 semanas	54 (72.0%)	21 (28.0%)	0.000
37 - 41 semanas	102 (44.0%)	130 (56%)	
> 41 semanas	4 (30.8%)	9 (69.2%)	
Egreso RN			
Vivo	117 (44.7%)	145 (55.3%)	0.000
Fallecido	43 (74.1%)	15 (25.9%)	

Interpretación: Respecto a las diversas características de neonatos con cardiopatías congénitas, como se puede observar en la siguiente tabla, el 51.4% (n=94) fueron del sexo masculino, el 46.5% (n=128) tuvo un APGAR a los 5 minutos mayor a 7 puntos al nacimiento, el 46.8% (n=95) tuvo un peso adecuado al momento al nacer, el 44% (n=102) tuvo una edad gestacional acorde al momento del parto y un 44.7% (n=117) egresó vivo del hospital. La presente tabla muestra significancia estadística mediante el uso de *Chi cuadrado de Pearson*, en los siguientes factores: APGAR a los 5' (p=0.009), Peso del RN (p=0.003), Edad (p=0.000) y Egreso (p=0.000).

Tabla n° 2. Significancia de factores maternos asociados a cardiopatías congénitas en INMP, 2010-2017

	Casos	Controles	p
Edad Materna			
< 20 años	18 (33.3%)	36 (66.7%)	0.006
20 - 34 años	107 (50.7%)	104 (49.3%)	
> 34 años	35 (63.6%)	20 (36.4)	
Grado de instrucción			
Primaria	18 (46.2%)	21 (53.8%)	0.522
Secundaria	114 (50.0%)	114 (50.0%)	
Superior	26 (51.0%)	25 (49.0%)	
Técnica	2 (100.0%)	0 (0%)	
CPN			
Incompletos	80 (47.1%)	28 (25.9%)	0.000
Completos	80 (37.7%)	132 (62.3 %)	
Otras enfermedades			
No	147 (50.7%)	143 (49.3%)	0.358
Eclampsia	11 (50.0%)	11 (50.0%)	
HELLP	2 (25.0%)	6 (75.0%)	
DM			
Sí	11 (35.5%)	20 (64.5%)	0.089
No	149 (51.6%)	140 (48.4%)	
Alcoholismo			
Sí	10 (32.3%)	21 (67.7%)	0.038
No	150 (51.9)	139 (48.1%)	
Tabaquismo			
Sí	14 (51.9%)	13 (48.1%)	0.841
No	146 (49.8%)	147 (50.26%)	
Medicamentos			
No	119 (47.6%)	131 (52.4%)	0.167
Nifedipino	30 (62.5%)	18 (37.5%)	
Otros	11 (50.0%)	11 (50.0)	

Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

P: Obtenido mediante prueba de CHI CUADRADO

Interpretación: Respecto a las diversos factores maternos asociados a neonatos con cardiopatías congénitas, como se puede observar en la siguiente tabla, el 50.7% (n=107) tuvieron una edad entre 20 y 34 años al momento del parto, el 50% (n=114) tuvo sólo secundaria completa, el 47.1% (n=80) tuvo controles prenatales incompletos, el 50.7% (n=147) no tuvieron otros trastornos hipertensivos durante la gestación, el 51.6% (n= 149) no tuvieron antecedente de Diabetes mellitus, el 51.9% (n=150) no tuvieron antecedente de alcoholismo, el 49.8% (n=146) no tuvieron antecedente de tabaquismo y el 47.6% (n=119) no tomó algún medicamento durante la gestación.

La presente tabla muestra significancia estadística mediante el uso de *Chi cuadrado de Pearson*, en los siguientes factores: Edad materna (p=0.006), Controles prenatales (p=0.000), y alcoholismo (p=0.038)

Tabla n° 3. Análisis bivariado de factores maternos asociados a cardiopatías congénitas en recién nacidos del INMP durante el período 2010-2017

	Cardiopatía congénita		Sin cardiopatía congénita	Total	X ²	p	OR	IC 95%
Preeclampsia	66	75%	22	88	30.3	0,000	4.404	2.543 - 7.627
Sin Preeclampsia	94	40.5%	138	232				
Antecedente de hijo con CC	21	75.00%	7	28	7.671	0.006	3.302	1.36-8.01
No antecedente de hijo con CC	139	47.60%	153	292				
Placenta patológica	20	71.40%	8	28	5.636	0.018	2.714	1.16-6.370
Placenta normal	140	47.60%	152	292				

Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

P: Obtenido mediante prueba de CHI CUADRADO

Interpretación: En la siguiente tabla, se observa que 75% (n=66) de neonatos con cardiopatía congénita tuvieron una madre que cursó con preeclampsia durante la gestación, obteniéndose un valor $p=0.000$ y un $OR=4.404$ con un IC 95% 2.543 – 7.627, lo que demuestra que las gestantes con preeclampsia tienen 4.404 veces más de obtener un neonato con CC respecto a una gestante sin preeclampsia. También se observa que 75% (n=21) de neonatos con cardiopatía congénita tuvieron una madre que tuvo el precedente de haber tenido hijos con CC obteniéndose un valor $p=0.006$ y un $OR=3.302$ con un IC 95% 1.36-8.01, lo que demuestra que las gestantes que tuvieron anteriormente hijos con CC tienen 3.302 veces más de obtener nuevamente un hijo con esta patología durante su siguiente embarazo. Por último se observa que 71% (n=20) de neonatos con cardiopatía congénita tuvieron una placenta patológica obteniéndose un valor de $p=0.018$ y un $OR=2.714$ con un IC 95% 1.16 -6.370, lo que demuestra que los neonatos con CC tienen 2.714 veces más de tener una placenta patológica al momento del parto.

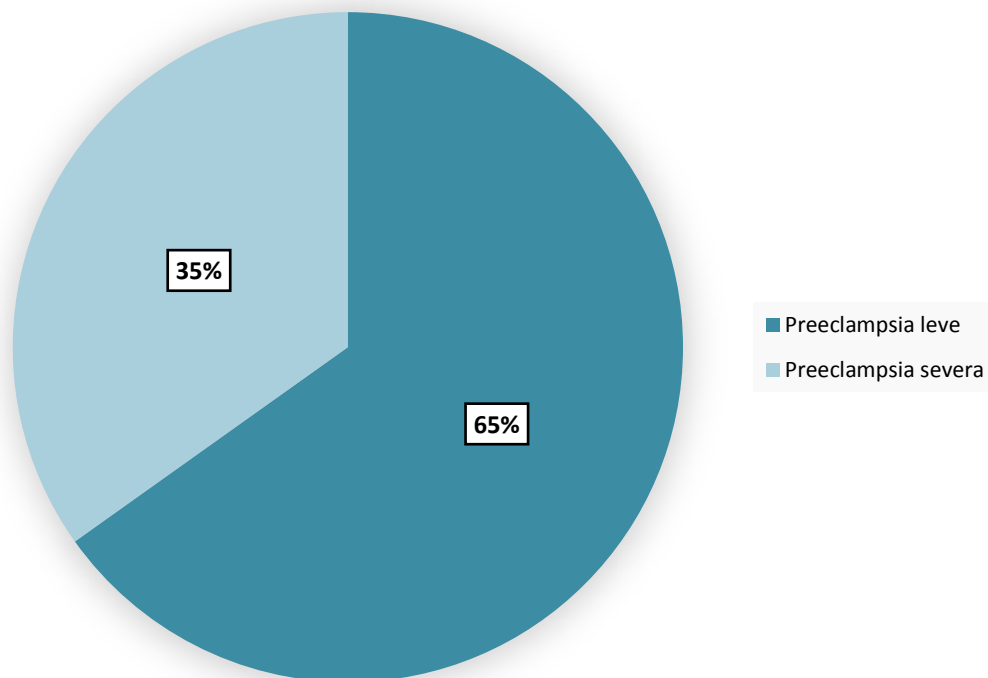
Tabla n° 4. Análisis multivariado de factores maternos asociados a cardiopatías congénitas en recién nacidos del INMP durante el período 2010-2017

Cardiopatías Congénitas			
	OR	IC 95%	<i>p</i>
Preeclampsia			
Sí	4.19	2.40 - 7.34	0.000
No			
Antecedente de hijos con CC			
Sí	2.48	0.97 - 6.34	0.057
No			
Características de la placenta			
Patológica	2.93	1.21 - 7.12	0.017
Normal			

Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

P: Obtenido mediante prueba de CHI CUADRADO

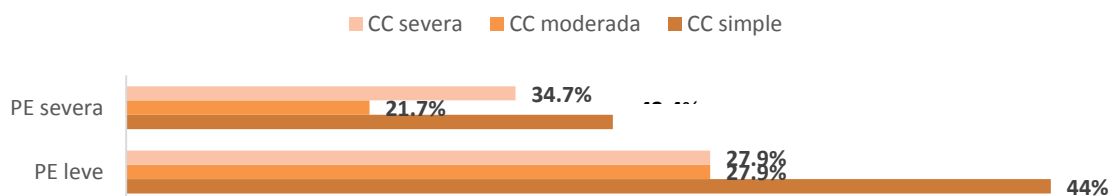
Gráfico 7. Tipo de preeclampsia en madres de hijos con cardiopatía congénita en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2010 - 2017



Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

Interpretación: De acuerdo con el gráfico N°7, de 66 madres con preeclampsia que tuvieron neonatos cardiopatas, el 65% (n=43) tuvo preeclampsia leve mientras que el 35% (n=23) tuvo preeclampsia severa, siendo la preeclampsia leve la más frecuentemente hallada en madres de hijos con cardiopatías congénitas.

Gráfico 8. Relación entre el tipo preeclampsia materna y la severidad de cardiopatías congénitas en recién nacidos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2010 – 2017



Fuente: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el servicio de pediatría del INMP, 2010 - 2017

Interpretación: De acuerdo con el gráfico N°8, de 43 gestantes con preeclampsia leve que fueron madres de neonatos cardiopatas, el 44% (n=44) obtuvieron un hijo con cardiopatía congénita simple, seguido de un 27.9% (12) tanto para cardiopatías congénitas moderadas y severa; mientras que de 23 gestantes con preeclampsia severa que fueron madres de neonatos cardiopatas, el 43.4% obtuvo un hijo con cardiopatía congénita simple, seguido de un 34.7% (n=8) que fueron cardiopatas severos y por último con un 21.7%(n=5) los cardiopatas de severidad moderada.

4.2 Discusión

La preeclampsia es uno de las patologías más frecuentemente cursadas durante la gestación que incluye múltiples desórdenes endoteliales a partir de la semana 20 cuando ya ha iniciado el desarrollo embriológico cardíaco.

A pesar de que la formación cardíaca empieza desde la semana 3 a la semana 8 y la pre-eclampsia se manifieste clínicamente a partir de la semana 20, esta última tiene una compleja fisiopatología que viene siendo causada principalmente por la vasculogénesis placentaria anormal, evento que se da en las primeras semanas del embarazo.¹²

Estudios recientes revelan que se ha encontrado mayor relación entre la preeclampsia de inicio temprano (<34 semanas) con cardiopatías congénitas severas como defectos atrioventriculares, especialmente doble ventrículo derecho y síndrome del corazón derecho hipoplásico, que con la preeclampsia de inicio tardío⁷.

Gracias al hallazgo de nuevos biomarcadores en sangre materna, se reveló que la forma soluble de la tirosina quinasa 1 similar a fms (sFlt-1) es un potente antagonista de VEGF y factor de crecimiento placentario (PlGF) que impide su interacción con receptores celulares. El Factor de crecimiento placentario, una glicoproteína de la familia de VEGF, es producida por la placenta e induce la proliferación, migración y activación de las células endoteliales.

Recientemente se informó que, en los defectos cardíacos fetales mayores aislados, los niveles séricos de PlGF en el suero a las 11-13 semanas de gestación disminuyeron y los de sFlt1 aumentaron, lo que sugiere una alteración en la angiogénesis de la placenta.

En el compartimiento fetal, una delección heterocigota del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), uno de varios factores angiogénicos, causa la muerte del embrión debido a su incapacidad para formar el árbol vascular. Estudios recientes, demostraron que en embriones de peces cebrá, el bloqueo de los receptores de VEGF provocó un defecto funcional y estructural en el desarrollo de la válvula cardíaca; y en embriones de ratones mutantes, se encontró que una sobreexpresión de VEGF de 2 a 3 veces daba lugar a anomalías graves del desarrollo cardíaco, incluida una capa atenuada de miocardio, sobreproducción de trabéculas, tabicación ventricular defectuosa y remodelación del tracto de salida, lo que sugiere que estos receptores están implicados en la formación de la válvula cardíaca ¹⁵

El embarazo requiere tanto vasculogénesis como angiogénesis en el compartimiento fetal y angiogénesis en el compartimiento materno. La angiogénesis anormal en la placenta determina la alteración de la remodelación de las arterias espirales maternas y la perfusión placentaria que puede conducir al desarrollo de restricción del crecimiento fetal y preeclampsia materna ⁸ Sin embargo, aún no se ha determinado hasta qué punto la angiogénesis está involucrada en el desarrollo del corazón humano, lo que podría sugerir que los mecanismos anti-angiogénicos son parte de una vía común entre la pre-eclampsia y las CC, a través de la placenta ^{13,52,53}

En el presente estudio, de las variables estudiadas, sólo tres fueron estadísticamente significativos como factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatías congénitas, dentro de ellos se encuentra la preeclampsia, antecedente de hijos con cardiopatías congénitas y características placentarias. En el presente estudio se halló que la preeclampsia materna sí es un factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatías congénitas en recién nacidos ($p=0,000$, $OR=4.404$, $IC\ 95\% 2.543 - 7.627$, lo cual se constata con el estudio presentado por Aina Ruiz (2016) y Silva Ocas (2018), la cual realizó el primer estudio en Perú relacionando estas dos variables en la ciudad de Trujillo obteniendo significancia estadística, más no se tuvo acceso al tipo de cardiopatía que presenta el recién nacido ni la severidad de esta. En contraposición al presente trabajo, en el estudio realizado por David B Nelson (2013)⁷³ las malformaciones más frecuentemente encontradas en hijos de

madres con preeclampsia, fueron asociadas al sistema nervioso central y urológicas, destacando así las microcefalias e hipospadias.

La placenta es el órgano fetal más grande y recibe el 40% del gasto cardíaco fetal. Tanto la placenta como el corazón fetal son los primeros en poder diferenciarse, por lo que algunos estudios sostienen que su desarrollo se encuentra interrelacionado; tanto por el fracaso de una placentación correcta que da como resultado un aporte inadecuado de nutrientes y oxígeno que puede tener efectos inespecíficos sobre muchos órganos, como por vías similares halladas genéticamente. Un estudio reciente reveló que en un primate, las restricciones de crecimiento imitaron el envejecimiento acelerado del corazón. Además encontraron que las principales anomalías cardíacas, como las transposiciones, ocurren en el que caso la placenta no cumpla su rol como barrera para distintos xenobióticos y otros teratógenos.¹⁴

Los resultados del presente estudio muestran que los recién nacidos cardiopatas de madres con preeclampsia tuvieron mayor riesgo de obtener una placenta patológica al momento del alumbramiento OR=2.714, IC 95% (1.16 -6.370) y un p: 0.018. Esto coincide con Graham et al. (2018) que vinculó el riesgo de cardiopatía congénita con ciertas características placentarias como peso, superficie, grosor examinadas posterior al parto; encontrándose que el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico está relacionado con una placenta reducida de tamaño, así como cordón umbilical excéntrico se asoció con defectos conotrunculares. A pesar que ésta debería intervenir con el desarrollo de todos los órganos, se ha encontrado una conexión directa entre el desarrollo placentario con la morfogénesis cardíaca, siendo así que se halló que la manipulación de receptores propios de la placenta (PPAR, MAP) causaban defectos cardíacos en ratones.^{8,14}

Con respecto a los antecedentes de hijos con cardiopatía congénitas, resultados de este estudio demostraron que sí es un factor de riesgo para el desarrollo de una nueva gestación con este tipo de malformación (p: 0.006, OR=3.302, IC 95% 1.36-8.01), dichos resultados se respaldan con el estudio realizado por Boyd HA (2017) que refiere que la preeclampsia es un factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatías congénitas y se asocia fuertemente a una nueva aparición de cardiopatías congénitas en el siguiente embarazo.

En comparación con el trabajo de Van Gelder et al (2014), en el presente estudio no se encontró significancia estadística ni relación entre los medicamentos antihipertensivo administrados durante el embarazo, en este caso nifedipino, con la aparición de cardiopatías congénitas. De manera similar Caton (2009)⁵⁷ encontró mayor riesgo de sufrir cardiopatías neonatales si es que la madre ingería drogas y/o medicamentos, incluyendo antihipertensivos durante la gestación

Con respecto a las otras variables, no se encontró significancia estadística con los factores maternos antecedentes de diabetes mellitus, tabaquismo, ni medicamentos durante la gestación, excepto alcoholismo (p:0.038). Así mismo en el estudio, por Paula Andrea Duque (2018), hallaron que el alcoholismo representa un factor de riesgo materno para el desarrollo de niños cardiópatas. En cambio, en el estudio por Jacobbson (2004) afirma que ciertos factores maternos como la edad materna avanzada sí influye en la formación de malformaciones neonatales aumento la morbimortalidad neonatal.³⁵

Debemos tener en cuenta que el siguiente proyecto tiene como finalidad hallar la relación entre la preeclampsia y cardiopatías congénitas en recién nacidos del Instituto Nacional Materno Perinatal, no obstante, el investigador optó, gracias a la bibliografía presentada, introducir nuevos factores de riesgo asociados y presentar estadísticas con gráficos de frecuencia sobre cardiopatías congénitas durante el período establecido para la producción de nuevas investigaciones a futuro, con la finalidad de lograr así disminuir la morbimortalidad materno-fetal.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- La preeclampsia materna es un factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2010-2017, con un $p: 0.000$. ; OR de 4.04; IC 95% (2.543 – 7.627)
- El tipo de preeclampsia más frecuentemente encontrada en madres de recién nacidos con cardiopatías congénitas, con un **65%** (43), fue la preeclampsia leve.
- La severidad de preeclampsia materna no influye en la severidad de cardiopatía congénita debido a que el tipo de cardiopatía más frecuentemente encontrada en preeclampsia leve y severa fue la cardiopatía congénita simple con un **44%** (29) y **46%** (74) respectivamente.
- El tipo de cardiopatía congénita más frecuente en recién nacidos hijos de madres con preeclampsia con un **85%** (56) fueron las cardiopatías congénitas acianóticas.
- La cardiopatía congénita más frecuente en recién nacidos cardiopatas en general, con un **47%** (75) fue persistencia del conducto arterioso, y el tipo de cardiopatía congénita más frecuente fueron las cc acianóticas, con un **90%** (144).
- Dentro de las características neonatales, el sexo del recién nacido no alcanzó significancia estadística (**p: 0.572**) para ser considerado un factor de riesgo asociado a cardiopatías congénitas. Sin embargo, otras características como peso del recién nacido, edad del recién nacido y tipo de egreso sí lograron tal significancia.
- Dentro de los factores maternos asociados a cardiopatías congénitas en recién nacidos, el grado de instrucción no alcanzó significancia estadística (**p: 0.522**) para ser considerado un factor de riesgo asociado a cardiopatías congénitas. Sin embargo, otras características como edad materna y número de controles prenatales sí lograron tal significancia.
- Las variables confusoras; que incluyen otros trastornos antihipertensivos gestacionales, antecedente de diabetes mellitus, antecedente de tabaquismo y medicamentos administrados durante la gestación, incluyendo los

antihipertensivos, no alcanzaron la significancia estadística para ser considerado un factor de riesgo, excepto el antecedente de alcoholismo que sí alcanzo significancia (**p: 0.038**).

- El **71.4%** (20) de recién nacidos con cardiopatías congénitas tuvieron una placenta patológica al momento del alumbramiento, con un OR=2.714, IC 95% (1.16 -6.370) y un p: 0.018.
- El **75%** (21) de recién nacidos con cardiopatías congénitas tuvieron una madre que anteriormente tuvo hijos con cardiopatías congénitas, con un OR=3.302, IC 95% (1.36 -8.01) y un p: 0.006.

5.2 Recomendaciones

- Con la finalidad de verificar la asociación entre madres con preeclampsia y neonatos cardiopatas, se recomienda realizar un seguimiento exhaustivo, retirando las diferentes variables confusoras, como medicamentos durante la gestación y los distintos antecedentes maternos que podrían poner en riesgo esta u otra malformación.
- Se recomienda realizar una búsqueda sobre el tipo específico de malformación placentaria con el tipo de cardiopatía congénita para así poder establecer algún tipo de relación.
- Se recomienda ahondar sobre el inicio de preeclampsia materna, para verificar la frecuencia de cardiopatías asociadas a estas, ya que este estudio no tuvo acceso a la fecha exacta del inicio de la enfermedad materna

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Carolyn A Altman, MD. Identifying newborns with critical congenital heart disease. Uptodate, June 2018
- 2 Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet* 2010; 375:649.
- 3 Bird TM, Hobbs CA, Cleves MA, et al. National rates of birth defects among hospitalized newborns. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; 76:762.
- 4 Adriel Olórtegui 1,2, Manuel Adrianzén. Incidencia estimada de las cardiopatías congénitas en niños menores de 1 año en el Perú. *An. Fac. med.* v.68 n.2 Lima abr./jun. 2007
- 5 A.Vereczkeya, B.Gerencsér. Association of certain chronic maternal diseases with the risk of specific congenital heart defects: a population-based study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* Volume 182, November 2014, Pages 1-6
- 6 Paula Andrea Duque, Claudia Liliana Valencia Rico. Factores sociodemográficos y factores de riesgo preconceptionales en padres y madres de niños con cardiopatías congénitas. *Enfermería Clínica.* Junio 2018
- 7 Kristoffer Brodwall, Elisabeth Leirgul. Possible Common Aetiology behind Maternal Preeclampsia and Congenital Heart Defects in the Child: a Cardiovascular Diseases in Norway Project Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* Volume 30, Issue 1. January 2016
- 8 Graham J. Burton, Eric Jauniaux. (2018) Development of the Human Placenta and Fetal Heart: Synergic or Independent?. *Frontiers in Physiology* 9.
- 9 Ismael Rolando Gonzáles Tipiana 1ad, Aracely Guadalupe Rubianes Huamán. Prevalencia y correlación entre diagnóstico clínico y ecocardiográfico de cardiopatías congénitas durante el periodo neonatal en el Hospital regional de Ica, Perú. *Rev. enferm. vanguard.* 2015; 3(2): 52-57
- 10 Julia Alanen, Teemu Korpimäki, Heikki Kouru, Mikko Sairanen, Markku Leskinen, Mika Gissler, Markku Ryyänen, Jaana Nevalainen. (2018) First trimester combined screening biochemistry in detection of congenital heart defects. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 0:0, pages 1-6
- 11 Vander Linde D, Konings EEM, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2241–7
- 12 Llurba E, Sánchez O, Ferrer Q, et al. Maternal and foetal angiogenic imbalance in congenital heart defects. *Eur Heart J* 2014;35:701–7

- 13 Jorge Arturo Collantes Cubas. Cardiopatías congénitas en neonatos del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2013. Revista Peruana de Cardiología Enero - Abril 2015
- 14 Miquerol L, Langille BL, Nagy A. Embryonic development is disrupted by modest increases in vascular endothelial growth factor gene expression. *Development* 2000;127:3941–6
- 15 Llurba E, Syngelaki A, Sanchez O, et al. Maternal serum placental growth factor at 11–13 weeks' gestation and foetal cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:169–74
- 16 Rosenthal GL, Wilson PD, Permutt T, et al. Birth weight and cardiovascular malformations: a population-based study. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1991;133:1273–81
- 17 Aída De Fátima Vásquez Yap Sam. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con cardiopatía congénita intervenidos quirúrgicamente en el Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja 2014-2015. Repositorio Académico, USMP. 2018
- 18 Metin Gülmezoglu, João Paulo Souza. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. World Health Organization, 2011
- 19 American College of Obstetricians and Gynecologist. Hypertension in Pregnancy. Practice Guideline, 2013.
- 20 Elizabeth Phipps , * Devika Prasanna . Preeclampsia: actualizaciones en patogénesis, definiciones y pautas. *Clin J Am Soc Nephrol* . 2016 6 de junio; 11 (6): 1102-1113.
- 21 Instituto Nacional Materno Perinatal. (2010). Guías de práctica clínica y de procedimiento en Obstetricia y Perinatología. Lima-Perú: Instituto Nacional Materno Perinatal.
- 22 Víctor Manuel Vargas H.1, Gustavo Acosta A.1. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev. chil. obstet. ginecol.* vol.77 no.6 Santiago 2012
- 23 Cande V Ananth , Katherine M Keyes. Tasas de preeclampsia en los Estados Unidos, 1980-2010: análisis de cohorte de edad-período. *BMJ* 2013 ; 347
- 24 Jose pacheco. Preeclampsia. Un problema intrincado. *DIAGNOSTICO*. Vol. 54(4). Octubre- Diciembre 2015.
- 25 . Auger N, Luo ZC, Nuyt AM, Kaufman JS, Naimi AI, Platt RW, et al. Secular trends in preeclampsia incidence and outcomes in a large Canada database: A longitudinal study over 24 years. *Can J Cardiol*. 2016;32, 987.e15-e23

- 26 . Parker S, Werler M. Epidemiology of ischemic placental disease: A focus on preterm gestations. *Semin Perinatol.* 2014;38:133---8.
- 27 . Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: Risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:544.e1---2
- 28 . Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33:130---7
- 29 Protocolos SEGO. *Prog Obstet Ginecol.* 2007; 50:446-55.
- 30 NICE Guidance, 2016 [último acceso 27 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg23/chapter/1-Recommendations>.
- 31 Paré E1, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim KH. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol.* 2014 Oct;124(4):763-70. doi: 10.1097/AOG.0000000000000451
- 32 Sanchez S, Ware-Jauregui S, Larrabure G, Bazul V, Ingar H, Zhang C, Williams M. Factores de riesgo de preeclampsia en mujeres peruanas. *Ginecol Obstet.* 2001;47:102-11
- 33 Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P. Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jun;192(6):1856-62; discussion 1862-3
- 34 Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Aug;163(2):460-5.
- 35 Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2004 Oct;104(4):727-33.
- 36 Wolf M, Sandler L, Jimenez-Kimble R, Shah A, Ecker JL, Thadhani R. Insulin resistance but not inflammation is associated with gestational hypertension. *Hypertension.* 2002 Dec;40(6):886-91
- 37 Ministerio de Salud. (2007). Guía técnica: Guía de práctica clínica para la atención de emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutive. Lima: Ministerio de Salud.
- 38 Carr DB, Epplein M, Jonson CO. A sister's risk: family history as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 965- 72.
- 39 Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, Schisterman EF, et al. Circulating angiogenic factors and risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350: 672-83

- 40 Henry CS, Biedermann SA, Campbell MF, Guntupalli JS. Spectrum of hypertensives emergencies in pregnancy. *Crit Care Clin* 2004; 20: 697-712
- 41 Anderson UD, Olsson MG, Kristensen KH, Åkerström B, Hansson SR. Review: Biochemical markers to predict preeclampsia. *Placenta*. 2012;33 Suppl:S42---7. 30.
- 42 Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim K-H, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004;350:672---83
- 43 . Herraiz I, Simón E, Gómez-Arriaga PI, Martínez-Moratalla JM, García-Burquillo A, Jiménez EA, et al. Angiogenesis related biomarkers (sFlt-1/PIFG) in the prediction and diagnosis of placental dysfunction: An approach for clinical integration. *Int J Mol Sci*. 2015;16:19009---26.
- 44 Armstrong EJ, Bischoff J. Desarrollo valvular: señalización y diferenciación de células endoteliales., *JCirc Res* , 2004, vol. 95 (pág. 459-470)
- 45 Elisa Ilurba, Olga Sánchez. Desequilibrio angiogénico materno y fetal en cardiopatías congénitas. *European Heart Journal* , Volumen 35, Número 11, 14 de marzo de 2014, páginas 701–707
- 46 Makkonen N, Heinonen S, Kirkinen P. Obstetric prognosis in second pregnancy after preeclampsia in first pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2000;19(2):173-81.
- 47 Mahande MJ, Daltveit AK, Mmbaga BT, Masenga G, Obure J, Manongi R, Lie RT. Recurrence of preeclampsia in northern Tanzania: a registry-based cohort study. *PLoS One*. 2013 Nov 1;8(11):e79116. doi: 10.1371/journal.pone.0079116. eCollection 2013
- 48 Feig DS, Shah BR, Lipscombe LL, Wu CF, Ray JG, Lowe J, Hwee J, Booth GL. Preeclampsia as a risk factor for diabetes: a population-based cohort study. *PLoS Med*. 2013;10(4):e1001425. doi: 10.1371/journal.pmed.1001425
- 49 Drost JT1, Maas AH, van Eyck J, van der Schouw YT. Preeclampsia as a female-specific risk factor for chronic hypertension. *Maturitas*. 2010 Dec;67(4):321-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2010.08.002.
- 50 M.a José Alcaine Villarroaya,b, Eva M. Barrenechea Iparraguirre. Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia. *Rev Lab Clin*. 2018
- 51 Gary Cunningham F, J. Leveno K, L. Bloom C. Williams. *Obstetricia*. 24th ed.: McGraw-Hill Education; 2014.
- 52 Wallner W, Sengenberger R, Strick R, et al. Angiogenic growth factors in maternal and fetal serum in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *Clin Sci (Lond)* 2007;112:51–7

- 53 Aina Ruiz, Queralt Ferrer. Placenta-related complications in women carrying a foetus with congenital heart disease. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Volume 29, 2016 - Issue 20
- 54 Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890–1900.
- 55 Matthew B. Wallenstein, Lorie M. Harper, Anthony O. Odibo. Fetal congenital heart disease and intrauterine growth restriction: a retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Volume 25, 2012 - Issue 6
- 56 MMHJ van Gelder CM Van Bennekom. Maternal hypertensive disorders, antihypertensive medication use, and the risk of birth defects: a case–control study. *BJOG*. Volume122, Issue7, June 2015
- 57 Caton AR¹, Bell EM. Antihypertensive medication use during pregnancy and the risk of cardiovascular malformations. *Hypertension*. 2009 Jul;54(1):63-70.
- 58 Fisher SC¹, Van Zutphen AR. Maternal Antihypertensive Medication Use and Congenital Heart Defects: Updated Results From the National Birth Defects Prevention Study. *Hypertension*. 2017 May;69(5):798-805.
- 59 Bateman BT¹, Huybrechts KF. Chronic hypertension in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Mar;212(3):337.e1-14
- 60 Yakoob MY, Bateman BT. The risk of congenital malformations associated with exposure to β -blockers early in pregnancy: a meta-analysis. *Hypertension*. 2013 Aug;62(2):375-81.
- 61 Fitton CA¹, Steiner MFC. In-utero exposure to antihypertensive medication and neonatal and child health outcomes: a systematic review. *Hypertens*. 2017 Nov;35(11):2123-2137
- 62 Bellizzi S¹, Ali MM². Are hypertensive disorders in pregnancy associated with congenital malformations in offspring? Evidence from the WHO Multicountry cross sectional survey on maternal and newborn health. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 Jul 29;16(1):198.
- 63 Bateman BT¹, Huybrechts KF. Chronic hypertension in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Mar;212(3):337.e1-14
- 64 Robert L Geggel, MD. Overview of common causes of cardiac murmurs in infants and children. Uptodate June 2018
- 65 Ruiz A¹, Ferrer Q. Placenta-related complications in women carrying a foetus with congenital heart disease. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Oct;29(20):3271-5

- 66 Tinnakorn Chaiworapongsa, Roberto Romero. Unexplained fetal death is associated with increased concentrations of anti-angiogenic factors in amniotic fluid. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Volume 23, 2010 - Issue 8
- 67 Tinnakorn Chaiworapongsa, Juan Pedro Kusanovic. Fetal death: A condition with a dissociation in the concentrations of soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 between the maternal and fetal compartments. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Volume 23, 2010 - Issue 9.
- 68 J.A.Sainza, M.J.Zurita. Cribado prenatal de cardiopatías congénitas en población de bajo riesgo de defectos congénitos. Una realidad en la actualidad. *Anales de Pediatría* Volume 82, Issue 1, January 2015, Pages 27-34
- 69 E. Bujold, T. Chaiworapongsa, R. Romero. Neonates born to pre-eclamptic mothers have a higher percentage of natural killer cells (CD3⁺ /CD56⁺16⁺) in umbilical cord blood than those without pre-eclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* Volume 14, 2003 - Issue 5.
- 70 Angie C. Jelin, Yvonne W. Cheng Early-onset preeclampsia and neonatal outcomes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Volume 23, 2010 - Issue 5.
- 71 Cathy Liu, Jade Lodge, Christopher Flatley. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies with isolated foetal congenital heart abnormalities. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. April 2018
- 72 Jenn-Ming Yang & Kuo-Gon Wang. Relationship between acute fetal distress and maternal-placental-fetal circulations in severe preeclampsia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. Volume 74, 1995 - Issue 6.
- 73 David B. Nelson, Lina F. Chalak. Is preeclampsia associated with fetal malformation? A review and report of original research. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. Volume 28, 2015 - Issue 18
- 74 Thomas J. Benedetti, Jacqueline K. Benedetti. Severe Preeclampsia-Maternal and Fetal Outcome. *Clinical and Experimental Hypertension. Part B: Hypertension in Pregnancy*. Volume 1, 1982 - Issue 2-3.
- 75 Isabel Silva-Ocas. Pre-eclampsia materna como factor de riesgo para cardiopatía congénita en el neonato. Repositorio institucional UNITRU., 2018
- 76 Joshua Copel, MD. Fetal cardiac abnormalities: Screening, evaluation, and pregnancy management. Uptodate, 2018.
- 77 Phyllis August, MD, MPH Baha M Sibai, MD. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. Uptodate, 2018.
- 78 S Ananth Karumanchi, MD, Kee-Hak Lim, MD. Preeclampsia: Pathogenesis. Uptodate, 2018

- 79 Janine Hoffmann. An intermediate sFlt-1/PlGF ratio indicates an increased risk for adverse pregnancy outcome. *Pregnancy Hypertension*. Volume 10, October 2017, Pages 165-170
- 80 Heather Allison Boyd, Saima Basit, MS. Association Between Fetal Congenital Heart Defects and Maternal Risk of Hypertensive Disorders of Pregnancy in the Same Pregnancy and Across Pregnancies. *Fetal Heart Defects and Maternal Preeclampsia*, 2017
- 81 Cristian Clemente López Sánchez. Factores asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2015. *Cybertesis Perú*, 2017
- 82 Aymara Valentín Rodríguez. Cardiopatías congénitas en edad pediátrica, aspectos clínicos y epidemiológicos. *Rev. Med. Electrón.* vol.40 no.4 Matanzas jul.-ago. 2018
- 83 De la Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatriza Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educ Médica [Internet]* . 2 de agosto 2018. [citado 16 de enero del 2019]. Disponible en: <http://www.Sciencedirect.com/science/article/pii-S1575181318302122>

ANEXOS

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS	TAMAÑO DE MUESTRA	DISEÑO	ANÁLISIS ESTADISTICO
¿Es la Preeclampsia materna un factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos del Instituto Nacional Materno Perinatal del 2010-2017?	Determinar si la preeclampsia materna es factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos	<p>Hipótesis nula (H0) La Preeclampsia materna no es un factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal del 2010 al 2017</p> <p>Hipótesis alterna (H1 ó Ha) La Preeclampsia materna es un factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal del 2010 al 2017.</p>	Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia	<p>Analítico, ya que demuestra una asociación entre el factor de riesgo (Preeclampsia materna) y el efecto clínico (cardiopatías congénitas neonatales); casos y controles, porque los sujetos se seleccionan en función de que tengan (casos) o no tengan (controles) cardiopatías congénitas; y retrospectivo, debido a que toma datos de años anteriores.</p> <p>El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto de IV CURSO-TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS según enfoque y metodología publicada.</p>	Para el análisis se utilizará el programa Excel para MS Windows (licencia para uso en la computadora para el análisis) para el pasado de datos desde la ficha de recolección de datos. Posteriormente se realizará el análisis de los datos con el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25
	<p>OBJETIVOS ESPECIFICOS:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Calcular en cuanto aumenta el riesgo de cardiopatía congénita en recién nacidos, la preeclampsia materna. 2. Identificar los tipos de cardiopatías congénitas neonatales, severidad y su frecuencia en hijos de madres con preeclampsia 3. Identificar el tipo de cardiopatía congénita neonatal más frecuente en hijos de madres con preeclampsia. 4. Identificar el tipo y severidad de cardiopatía congénita neonatal más frecuente en todos los neonatos cardiopatas. 5. Evaluar si el tratamiento antihipertensivo en madres con preeclampsia influye en el desarrollo de cardiopatías congénitas en recién nacidos. 6. Evaluar si el tipo de preeclampsia influye en la gravedad de cardiopatías congénitas en recién nacidos 7. Identificar las diferentes comorbilidades maternas asociadas a preeclampsia como factor de riesgo para cardiopatías congénitas neonatales 				

FICHA DE RECOLECCIÓN

Características neonatales	Indicador	Características maternas	Indicador
Sexo del RN		Preeclampsia (Sí=1 No=0)	
Peso del RN al nacimiento (Kg)		Severidad (Sí=1 No=0)	
APGAR RN a los 5 min			
Edad RN por capurro (semanas)			
Cardiopatía congénita (Sí=1, No=0). Especificar		Otro trastorno hipertensivo del embarazo (Sí=1, No=0)	
Tipo de cardiopatía congénita (1=cianótica, 0=acianótica)		Antecedente de Diabetes Mellitus (Sí=1, No=0)	
Severidad de cardiopatía congénita (1=simple, 2=moderada, 3=severa)			
Egreso (1=Patológica, 0=Normal)		Antecedente tabaquismo (Sí=1, No=0)	
Características maternas	Indicador	Antecedente alcoholismo (Sí=1, No=0)	
Edad materna al parto (años)		Antecedente de hijos con CC (Sí=1, No=0)	
Grado de instrucción			
Número de controles prenatales		Placenta (Patológica=1, Normal=0)	
		Medicamentos durante la gestación (Sí=1, No=0). Especificar	
		Otros:	

Variable	Tipo	Naturaleza	Indicador	Definición operacional	Definición conceptual
Preeclampsia	Independiente	Cualitativa nominal	1= Preeclampsia leve 2= Preeclampsia severa	Madre que se encuentra hospitalizada en ginecología con características propias de preeclampsia	La pre-eclampsia leve se define como la presencia de PAS \geq 140mmHg y/o PAD \geq 90mmHg y proteinuria sin criterios de severidad. La pre-eclampsia severa se define como la presencia de PAS \geq 160mmHg y/o PAD \geq 110mmHg y/o proteinuria $>$ 300 mg/dl acompañado de uno más criterios de severidad.
Cardiopatía congénita*	Dependiente	Cualitativa nominal	Tipo: 1= cianótica 2= acianótica Severidad: 1= CC simple 2= CC moderada 3= CC severa	Neonato que se encuentra hospitalizado en pediatría con características propias de cardiopatías congénitas	Grupo de enfermedades cardíacas caracterizado por la presencia de alteraciones estructurales del corazón y grandes vasos producidas por defectos en la formación del mismo durante el periodo embrionario
Sexo del RN	Independiente	Cualitativa nominal	1= Masculino 2= Femenino	Sexo del recién nacido hospitalizado en e pediatría	Condición orgánica que distingue a los individuos
Peso del RN	Independiente	Cuantitativa ordinal	1= $<$ 2 500 Kg 2= 2 500 - 3 999 Kg 3= \geq 3999 Kg	Peso del recién nacido hospitalizado en pediatría	Fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad
Edad RN al momento del parto	Independiente	Cuantitativa continua	1= $<$ 37 ss 2= 37 - 41 ss 3= \geq 41 ss	Edad del recién nacido realizado por capuro al momento del parto	Edad calculada en semanas por el especialista mediante parámetros establecidos para evaluar la edad aproximada del recién nacido.
APGAR a los 5'	Independiente	Cuantitativa discreta	1= 0-3 2= 4-6 3= 7-9	Puntuación de APGAR realizada a los 5' posterior a la expulsión del neonato	Valoración realizada al recién nacido posterior al nacimiento, para evaluar su adaptación y vitalidad
Egreso del RN	Independiente	Cualitativa nominal	1= Vivo 2= Fallecido	Tipo de egreso del recién nacido hospitalizado en el departamento de pediatría	Condición en la que el sujeto egresa de algún lugar
Edad materna	Independiente	Cuantitativa discreta	1= $<$ 20 años 2= 20-34 años 3= \geq 34 años	Número de años a partir del nacimiento de la madre hasta la llegada al hospital.	Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento de un individuo
Grado de instrucción	Independiente	Cualitativa nominal	1= Primaria 2= Secundaria 3= Superior 4= Técnica	Grado más elevado de estudios realizado por la madre	Valores de presión arterial $>$ 0 a 140/90 mmHg en dos tomas separadas por 6 horas, descubierto después de las 20 semanas y retornada a su valor normal dentro de las 12 ss post parto

Controles prenatales	Independiente	Cualitativa nominal	1= Incompletos 0=Completos	Número de controles prenatales llevados por la madre hasta antes de la culminación de la gestación	Fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo del recién nacido
Otras enfermedades durante la gestación	Independiente	Cualitativa nominal	1= Eclampsia 2= HELLP	Madre que se encuentra hospitalizada en ginecología con características propias de otros trastornos hipertensivos durante la gestación	Grupo de enfermedades cursadas durante la gestación que pueden comprometer la vida de la madre
Antecedente de hijos con CC	Independiente	Cualitativa nominal	1= Si 0=No	Madre que se encuentra hospitalizada en ginecología gestando más de 1 feto	Antecedente materno que se caracteriza por la presencia de 1 hijo o más que haya nacido con cardiopatía congénita previo al embarazo actual
Medicamentos (Variable confusora)	Independiente	Cualitativa nominal	1= Mefepirino 2=Otros	Madre que se encuentra hospitalizada en ginecología que ha ingerido algún medicamento durante la gestación	Drogas consumidas para aliviar/curar enfermedades de personas o seres vivos
Diabetes Mellitus (Variable confusora)	Independiente	Cualitativa nominal	1= Si 0=No	Madre que se encuentra hospitalizada en ginecología con características propias de diabetes mellitus	Cualquier grado de intolerancia a la glucosa durante el embarazo o previo al embarazo teniendo un valor de glucemia en ayunas > 126 mg/dl y/o glucemia > 200 mg/dl
Alcoholismo (Variable confusora)	Independiente	Cualitativa nominal	1= Si 0=No	Madre que se encuentra hospitalizada en ginecología con características propias de alcoholismo	Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito
Tabaquismo (Variable confusora)	Independiente	Cualitativa nominal	1= Si 0=No	Madre que se encuentra hospitalizada en ginecología con características propias de tabaquismo	Inoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco
Placenta	Independiente	Cualitativa nominal	1= Patológica 0=Normal	Características propias de la placenta de la madre al momento del alumbramiento	Órgano materno que permite el intercambio tanto nutricional como oxigenatorio entre la madre y el feto durante la gestación