



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**“DIABETES MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN EL NEONATO NACIDO EN EL
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE LOS AÑOS 2020 - 2021”**

**“MATERNAL DIABETES AS A RISK FACTOR FOR CONGENITAL
HEART DISEASE IN NEONATES BORN AT HOSPITAL CAYETANO
HEREDIA DURING THE YEARS 2020 - 2021”**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN PEDIATRÍA**

AUTOR

PATRICIA DEL ROSARIO WANDA CANGALAYA MAKOWIECKI

ASESOR

CARLOS ANTONIO PERALTA PONCE

**LIMA-PERÚ
2022**

DIABETES MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN EL NEONATO NACIDO EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE LOS AÑOS 2020 - 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|---|--|----|
| 1 | repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet | 6% |
| 2 | www.scielosp.org Fuente de Internet | 2% |
| 3 | hdl.handle.net Fuente de Internet | 2% |
| 4 | Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante | 1% |
| 5 | www.slideshare.net Fuente de Internet | 1% |
| 6 | archive.org Fuente de Internet | 1% |
| 7 | Karime Osorio-Arango, Mauricio Beltrán-Durán, Yazmin Arias-Murillo, Franklyn Prieto Alvarado, Adriana Robayo. "Survival in renal | 1% |

transplant recipients in Colombia, 2008-2012",
Biomédica, 2017

Publicación

| | | |
|----|--|------|
| 8 | revistamedica.imss.gob.mx Fuente de Internet | 1 % |
| 9 | pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet | 1 % |
| 10 | www.researchgate.net Fuente de Internet | 1 % |
| 11 | renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 12 | repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 13 | tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 14 | repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 15 | Submitted to Universidad Rey Juan Carlos Trabajo del estudiante | <1 % |
| 16 | Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante | <1 % |
| 17 | repositorio.puce.edu.ec Fuente de Internet | <1 % |

docplayer.es

| | | |
|----|---|------|
| 18 | Fuente de Internet | <1 % |
| 19 | repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 20 | www.scielo.org.mx Fuente de Internet | <1 % |
| 21 | www.clubensayos.com Fuente de Internet | <1 % |
| 22 | María Isabel Zuluaga, Monica Massaro, Cesar Augusto Franco. "Trombosis de senos venoso cerebrales: características epidemiológicas, clínicas imaginológicas y pronóstico", Biomédica, 2014 Publicación | <1 % |
| 23 | repositorio.unan.edu.ni Fuente de Internet | <1 % |
| 24 | repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 25 | repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 26 | repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 27 | worldwidescience.org Fuente de Internet | <1 % |

www.scribd.com

28

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas Apagado
Excluir bibliografía Apagado

Excluir coincidencias Apagado

2. RESUMEN:

Las cardiopatías congénitas están asociadas con un alto índice de mortalidad en la etapa neonatal y en el primer año de vida, en especial sin diagnóstico oportuno y tratamiento inmediato postnatal, por lo cual es importante determinar las causas y los factores asociados a la cardiopatía congénita en el neonato, que nos permita establecer estrategias preventivas durante la gestación y la etapa perinatal; siendo la diabetes materna, que incluye tanto la diabetes pre-gestacional y la diabetes gestacional, un factor que se asociaría a la cardiopatía congénita en el neonato. Sin embargo, aún existe limitada información en nuestro medio y controversia respecto a su impacto en las cardiopatías congénitas.

El objetivo del presente trabajo es determinar si la diabetes materna es un factor de riesgo para cardiopatía congénita en el neonato nacido en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2020 - 2021. El presente estudio es de tipo observacional y retrospectivo, analítico de casos y controles. La información se obtendrá por medio de las historias clínicas del grupo de pacientes mencionados, la cuál será recopilada mediante fichas de recolección de datos elaboradas para el proyecto. Finalmente, para obtener la respuesta del objetivo se aplicará la prueba de Chi-Cuadrado y se calculará el Odds Ratio (OR) para cuantificar la asociación, considerándose significativo $p < 0.05$; previa evaluación de variables confusoras con análisis multivariado de regresión logística. La presentación de resultados se realizará mediante el programa Microsoft Excel 2021.

Palabras claves: Factor de riesgo, diabetes materna, cardiopatía congénita.

3. INTRODUCCIÓN:

La diabetes es una de las alteraciones metabólicas más prevalentes a nivel mundial, la cual se encuentra en ascenso en la población adulta, incluyendo a las gestantes; trayendo consigo graves consecuencias y altos costos humanos, sociales y económicos (1).

Se espera que para el año 2035 las cifras se incrementen alrededor de 592 millones de personas, si hasta el momento no se modifican los factores de riesgo asociados, como obesidad y sedentarismo (2).

En lo que se refiere al embarazo, la diabetes materna se clasifica en diabetes gestacional (DG) y pre-gestacional (DPG). Siendo la DG aquella que se diagnostica por primera vez durante la gestación (segundo y tercer trimestre), con independencia de la evolución postparto; por otro lado, la DPG es la ya diagnosticada previamente a la gestación, la cual puede ser diabetes tipo 1 o 2 (3). Asimismo, la DG es una condición que generalmente se diagnostica después de la semana 24 de gestación, mientras que la morfogénesis ocurre durante las primeras 12 semanas de embarazo, cuando los fetos en desarrollo tienen mayor riesgo de efectos teratogénicos. Sin embargo, las mujeres que desarrollan diabetes durante la gestación suelen tener evidencia de disfunción metabólica antes del embarazo (4).

La prevalencia de diabetes materna ha ido en ascenso a nivel mundial; respecto a la población en general, se estima que entre el 6 a 7% de los embarazos se complican con diabetes, de estos, el 88 a 90% de los casos corresponden a DG y el 10 a 12% de los casos restantes a DPG (5). Trayendo consigo graves consecuencias maternas y fetales (6).

Las complicaciones neonatales en los hijos de madre diabética abarcan diversos sistemas, como problemas neurológicos (defectos del tubo neural y microcefalia), respiratorios, cardiológicos (defectos del tabique ventricular y auricular, entre otros), digestivos, genitourinarios, metabólicos (macrosomía, hipoglicemia e hipocalcemia) y musculoesqueléticos; asociados con anomalías congénitas en general (7). Siendo la principal asociación con diabetes materna, la agenesia de órganos y el subdesarrollo; conllevando a defectos congénitas (8).

Las anomalías congénitas son alteraciones estructurales que se encuentran presentes al nacimiento, aunque podrían descubrirse posteriormente, estas pueden acompañarse de otras alteraciones anatómicas y funcionales, de forma independiente o asociadas, las cuales son causantes de muerte o discapacidad. Respecto a las anomalías congénitas, las cardiopatías son las más frecuentes, con una incidencia mundial de 5 a 12 casos por cada mil nacidos vivos (9). Olórtegui A et al. (2007) establecen que durante el quinquenio 2006-2010, el número de casos reportados de cardiopatías congénitas en el Perú oscila entre 3.888 y 3.925 casos, con una mayor incidencia en las de tipo

acianóticas, que representaron el 86% del total de casos; mientras que las de tipo cianóticas fueron un 17% (10).

Las cardiopatías congénitas son de causa multifactorial, los cuales pueden estar asociadas con antecedentes maternos como infecciones, alteraciones del tejido conectivo, diabetes materna, consumo de fármacos y sustancias tóxicas y cromosopatías (Síndrome de Down o de Turner) (11). Se estima que, de los hijos de madre con diabetes, dos tercios de las anomalías congénitas incluyen al sistema cardiovascular (9 de cada 100 neonatos) (12). Las condiciones de severidad van a estar determinadas por el tipo de defecto cardíaco, el ascenso de las resistencias pulmonares y el cierre anatómico del ductus arterioso; siendo dichos criterios importantes para definir el manejo médico o quirúrgico, de acuerdo a su repercusión hemodinámica (13).

Martinez J et al. (2020) por medio de una investigación en México, encontraron que el 78% de los hijos de madre diabética, tenían algún tipo de cardiopatía congénita, mientras que, en el grupo de hijos de madre no diabética, se reportó en el 10% algún tipo de cardiopatía. Concluyendo que los hijos de madre diabética poseen mayor predisposición para presentar cardiopatía congénita (miocardiopatía hipertrófica), con significancia estadística ($p=0.000$), $OR=31.9$ (IC 95% 10,2-99,8); esto debido a la acción de la insulina, que actúa como hormona anabólica primaria de crecimiento fetal, generando macrosomía y visceromegalia a nivel hepático y cardíaco (14).

De los tipos de cardiopatía congénita, Akbariasbagh P et al. (2017) mediante un estudio realizado en Irán, reportaron que la principal cardiopatía congénita hallada en hijos de madre con diabetes es la hipertrofia miocárdica, en el 25.7% de los casos; seguido del foramen oval permeable (FOP) en el 22.8% de pacientes en estudio (15).

Con resultados similares, Casas A et al. (2014) identificaron en Bolivia, que el hallazgo ecocardiográfico postnatal más común evidenciado en hijos de madre con diabetes fue el FOP con 64.7%, seguido de la hipertrofia miocárdica con 11.8% y la comunicación interventricular (CIV) pequeña con 7.8% (16).

Dervisoglu P et al. (2018) investigaron en Turquía los efectos de la DPG y DG sobre la estructura y función cardíaca fetal; en donde fueron estudiadas 32 gestantes con DPG, 36 con DG y 42 gestantes sanas, a las cuales se les realizó ecocardiogramas fetales para los fines antes mencionados. En el grupo de gestantes diabéticas se determinó mayor grosor del tabique interventricular, respecto a las no diabéticas ($p<0.05$); siendo esta la anomalía estructural más común en los embarazos diabéticos, no representando algún riesgo para el feto a menos de que generen deterioro funcional; por lo cual es importante monitorizar a las gestantes diabéticas por riesgo de disfunción cardíaca diastólica fetal (17).

Respecto a DPG, Øyen N et al. (2016) realizaron un estudio en base a identificar el riesgo de esta con las cardiopatías congénitas en neonatos, demostrando en una cohorte danesa de 2,025.727 personas nacidas entre 1978 y 2011, que 7.296 neonatos tenían

antecedente de diabetes materna pregestacional, de estos 16.325 tuvieron cardiopatía congénita; siendo la prevalencia de cardiopatía congénita en hijos de madre con DPG 318:10.000 nacidos vivos; presentando un RR de cardiopatía congénita 4,00 (IC 95% 3,51-4,53) y los riesgos de diabetes mellitus tipo 1 (insulinodependiente) y tipo 2 (insulinoindependiente) no difirieron significativamente. Además, los neonatos nacidos de mujeres con complicaciones diabéticas agudas previas a la gestación tenían un mayor riesgo de cardiopatía congénita que aquellas expuestas a DM sin complicaciones, con un RR de 7,62 (IC 95% 5,23-10,6) y RR de 3,49 (IC 95% 2,91-4,13), respectivamente; $p=0.0004$. Concluyendo que la asociación con las complicaciones agudas de la DPG fue particularmente fuerte, lo que sugiere un papel importante de la glucosa en la vía causal (18). Considerando además que, en el estudio realizado en EE.UU por Morton S et al. (2022) encontraron que los hijos con cardiopatías congénitas de madres con diabetes u obesas tienen un mayor incremento de variantes genómicas in novo comparado con otros niños con cardiopatía congénita cuyas madres no presentan diabetes materna u obesidad (19).

De la misma forma, Wu Y et al. (2020) realizaron un estudio en EE.UU con 29,211.974 nacidos vivos, obteniendo 90.061 lactantes con anomalías congénitas identificadas al nacer. Los RR de anomalías congénitas al nacer fueron 2,44 (IC 95% 2,33–2,55) para DPG y 1,28 (IC 95% 1,24–1,31) para DG; de estos, los RR de cardiopatía congénita cianótica fueron 4,61 (IC 95% 4,28–4,96) para DPG y 1,50 (IC 95% 1,43–1,58) para DG. Reafirmando así que, la DPG presenta una fuerte asociación con anomalías congénitas, en las que destacan las cardiopatías congénitas, cromosomopatías, labio y paladar hendido, hipospadias, gastrosquisis, mielomeningocele, hernia diafragmática congénita, entre otras. A su vez demostraron que la DG tenía relación significativa con diversos tipos de anomalías congénitas, en lo que destacan las cardiopatías congénitas acianóticas (20).

Chen L et al. (2019) realizaron un estudio de revisión sistemática y metaanálisis, de un total de 52 estudios que incluían 259.917 pacientes con cardiopatías congénitas de 16,929.835 participantes. Encontrando que la diabetes materna tienen un riesgo significativamente alto para la presentación de cardiopatía congénita en su descendencia con un OR=2.71 (IC 95% 2,28–3,23), con un mayor riesgo para madre con DPG con un OR=3.18 (IC 95% 2,77–3,65) que DG con un OR=1.98 (IC 95% 1,66–2,36), adicionalmente este estudio sugiere en sus hallazgos que los fenotipos de algunas cardiopatías congénitas presentaron asociación significativa con diabetes materna como la doble vía de salida del ventrículo derecho con un OR=10.89 (IC 95% 8,77–13,53), defecto septal atrioventricular (OR=5.74; IC 95% 3,20–10,27) y troncus arterioso (OR=5.06; IC 95% 2,65–9,65) (21).

Con respecto a la bibliografía nacional, en un estudio retrospectivo de caso y controles realizado en la Ciudad de Arequipa (Tesis - 2022) con una muestra que incluía 167 casos, concluyó que los factores de riesgo asociados a cardiopatía congénita en los recién nacidos son edad materna mayor de 36 años, altura de procedencia mayor a 2500 msnm y síndrome dismórfico del recién nacido, no así enfermedades crónicas como

diabetes materna (22), que contrasta con lo reportado en los artículos previamente descritos.

Considerando que, las cardiopatías congénitas sin diagnóstico y tratamiento oportuno pueden alcanzar altos índices de morbilidad y mortalidad durante la etapa neonatal y el primer año de vida (23), estos pacientes están expuestos a diversas comorbilidades como desnutrición, infecciones respiratorias a repetición y reingresos hospitalarios, requiriendo frecuentemente mayor estancia hospitalaria y atención en unidades de cuidados intensivos neonatales, en especial en países en vías de desarrollo, que incluye al Perú, condicionado por la existencia de diagnóstico no oportuno e intervenciones farmacológicas, híbridas o quirúrgicas tardías (24,25), por lo cual es importante determinar los factores asociados a la presentación de la cardiopatía congénita en el neonato, en especial los factores de riesgo materno asociados, potencialmente modificables como la diabetes materna, que deberían ser investigados localmente, con el propósito de establecer estrategias preventivas y realizar un manejo prenatal adecuado, que permita disminuir o sospechar la presentación de la cardiopatía congénita en el neonato, brindar un tratamiento oportuno farmacológico, intervencional por hemodinámica o quirúrgico neonatal, permitiendo incrementar la tasa de supervivencia en estos pacientes.

4. OBJETIVOS:

a) Objetivo principal:

- Determinar si la diabetes materna (DM) es un factor de riesgo de cardiopatía congénita en neonatos nacidos en el Hospital Cayetano Heredia (HCH) durante los años 2020 - 2021.

b) Objetivos secundarios:

- Identificar la frecuencia de exposición de la diabetes materna en el grupo de neonatos con cardiopatía congénita, nacidos en el HCH durante los años 2020 - 2021
- Identificar la frecuencia de exposición de la diabetes materna en el grupo de neonatos sin cardiopatía congénita, nacidos en el HCH durante los años 2020 - 2021
- Determinar si la DPG es un factor de riesgo de cardiopatía congénita en neonatos nacidos en el HCH durante los años 2020 - 2021
- Determinar si la DG es un factor de riesgo de cardiopatía congénita en neonatos nacidos en el HCH durante los años 2020 - 2021
- Identificar el tipo de cardiopatía congénita de mayor exposición a DM en neonatos nacidos en el HCH durante los años 2020 – 2021

5. MATERIAL Y MÉTODO:

a) **Diseño de estudio:**

Se realizará un estudio observacional retrospectivo de corte transversal, analítico de tipo casos y controles.

b) **Población:**

La población por estudiar son las historias clínicas de neonatos nacidos en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2020 - 2021. Se formarán dos grupos, uno con la enfermedad cardíaca congénita (casos) y otro sin la enfermedad (controles), y se investigará en ambos grupos la frecuencia de exposición al factor de riesgo de diabetes materna.

c) **Criterios de inclusión:**

Grupo caso:

- Neonatos con diagnóstico de cardiopatía congénita mediante ecocardiografía transtorácica.

Grupo control:

- Neonatos sin diagnóstico de cardiopatía congénita mediante ecocardiografía transtorácica.

d) **Criterios de exclusión:**

- Neonato que presente malformación congénita extracardíaca (26,27) significativa, cromosomopatía, alteración genética determinada o síndrome dismórfico evaluado por médico especialista.
- Neonato que haya sido diagnosticado serológicamente y/o clínicamente de Toxoplasmosis, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes (TORCH) al nacimiento.
- Neonato menor de 34 semanas.
- Neonato producto de parto múltiple.
- Hijo de madre con antecedente materno de desorden hipertensivo durante la gestación (HTA /Preeclampsia/ Eclampsia/ HELLP).
- Hijo de madre con antecedente familiar de primer grado (padres y hermanos) con cardiopatía congénita.
- Historias clínicas incompletas en su llenado materno-perinatal, o que no pudieron localizarse por un inadecuado registro o pérdida parcial o total del contenido de ésta.

e) **Muestra:**

Se incluirá en el estudio a todos los neonatos vivos, nacidos en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2020 - 2021, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. La muestra se calculará: con un nivel de confianza del 95% ($Z_{\alpha/2}$ 1.96), un poder estadístico del 90% (Z_{β} 1.28), un OR 3.23 (Chen et

al) (21), una frecuencia de diabetes gestacional en los neonatos sin cardiopatía congénita (grupo control) de 20% ($P_0 = 0.2$) (14) y una frecuencia de exposición a diabetes gestacional en los neonatos con cardiopatías congénitas (grupo caso) estimada en 44.6% ($P_1 = 0.446$), con una relación entre casos y controles de 1:2 ($c=2$).

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} \sqrt{(c+1)pq} + Z_{\beta} \sqrt{cp_1q_1 + p_2q_2})^2}{c(p_1 - p_2)^2}$$

Aplicando la fórmula, la muestra (n) para estudiar será de 57 casos y 114 controles, los cuales se obtendrán por medio de un muestreo por conveniencia no probabilístico.

Considerando que en el hospital Cayetano Heredia a través de datos obtenidos de los servicios médicos, se brinda atención en promedio de 10 a 12 casos de neonatos, hijos de madres con diabetes en un mes, alcanzando entre 120 y 144 en un año; así como la realización en promedio de 390 estudios de ecocardiograma transtorácico neonatal por año; es factible alcanzar el tamaño muestral necesario a estudiar.

f) Definición operacional de variables:

| VARIABLE | DEFINICIÓN OPERACIONAL | VALORES FINALES | TIPO DE VARIABLE | INSTRUMENTO |
|-------------------------|--|---|---------------------------|---------------------|
| Edad gestacional | Edad gestacional obtenida mediante el test de capurro, según lo estipulado en la historia clínica. | 0 = 34 a 36sem 1 = ≥ 37 sem | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Sexo del RN | Sexo biológico según lo estipulado en la historia clínica. | 0 = Mujer 1 = Hombre | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Peso del RN | Peso obtenido al nacer. | 0 = < 2500 gr 1 = ≥ 2500 gr | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Edad materna | Edad de la madre medida en años. | 0 = < 20 años 1 = 20 -35 años 2 = > 35 años | Cualitativa Politómica | Historia Clínica |
| Tipo de parto | Se clasifican según la condición médica | 0 = Vaginal 1 = Cesárea | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |

| | | | | |
|---------------------------------|---|---|---------------------------|---------------------|
| | de la gestante y edad gestacional | | | |
| IMC materno | Número obtenido al dividir el peso entre la talla al cuadrado, previo a la gestación. Se clasifica en: Bajo peso ($IMC \leq 19,8$), eutrófico ($IMC = 19,8-26$), sobrepeso ($IMC = 26,1-29$) y obesidad ($IMC \geq 29$) (28). | 0= Bajo peso 1= Eutrófico 2= Sobrepeso 3= Obesidad | Cualitativa Politémica | Historia Clínica |
| Diabetes materna | Diabetes diagnosticada previamente (diabetes pre-gestacional) o durante la gestación actual (diabetes gestacional) (29). | 0 = No 1 = Si | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Diabetes pre-gestacional | Diabetes diagnosticada previamente a la gestación actual, puede ser de tipo 1 o 2. Incluyen valores de glicemia al azar ≥ 200 mg/dl y/o glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl y/o HbA1c $\geq 6,5\%$ (29). | 0 = No 1 = Si | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Diabetes gestacional | Diabetes diagnosticada durante la gestación y se presume que es producida por esta. Se identifica mediante el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) | 0 = No 1 = Si | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |

| | | | | |
|---|--|---|--------------------------|------------------|
| | durante la semana 24 a 28 de gestación, con resultados de glicemia basal: ≥ 92 mg/dl, 1 hora: ≥ 180 mg/dl y 2 horas: ≥ 153 mg/dl (29). | | | |
| Tratamiento con insulina | En relación al tratamiento recibido con insulina durante el curso de la enfermedad. | 0 = No 1 = Si | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Complicaciones de la diabetes | Consecuencias de la enfermedad debido a la disfunción sistema originada por los niveles elevados de glicemia no controlados. | 0 = No 1 = Si | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Epilepsia materna | Diagnóstico materno consignado en la historia clínica con o sin tratamiento. | 0 = No 1 = Si | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Cardiopatía congénita | Problemas estructurales del corazón, que se presentan desde el nacimiento, determinados por ecocardiografía transtorácica durante los primeros 28 días de vida cronológicos. | 0 = No 1 = Si | Cualitativa Dicotómica | Historia Clínica |
| Tipos de cardiopatías congénitas | Se clasifican según localización y alteración condicionada del defecto anatómico simple o complejo, | 0 = Miocardiopatía hipertrófica 1 = Lesiones obstructivas del lado derecho | Cualitativas Politómicas | Historia Clínica |

| | | | | |
|--|---|--|--|--|
| | obstrucción generada, severidad de hipertrofia miocárdica u otras mediante ecocardiografía. | 2 = Lesiones obstructivas del lado izquierdo 3 = Lesiones conotruncales 4 = Lesiones septales con Shunt de izquierda a derecha 5 = Heterotaxia 6 = Fisiología de ventrículo único 7 = Otros | | |
|--|---|--|--|--|

g) Procedimientos y técnicas:

Se solicitará acceso al registro de historias clínicas que pertenezcan a los neonatos en estudio, correspondientes a los servicios de alojamiento conjunto, intermedios neonatal y UCI neonatal. Se identificarán las historias clínicas correspondientes a los neonatos nacidos en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2020 – 2021 y posteriormente, el investigador seleccionará los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, y lo registrará en la ficha de recolección de datos electrónica preparada en Excel 2021 para consecutivamente armar la base de datos.

De ser necesario, se solicitará acceso a la historia clínica materna para completar la recolección de datos.

h) Aspectos éticos de estudio:

Se solicitará aprobación del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, la oficina de ética del Hospital Cayetano Heredia y del servicio de Neonatología y Gineco-obstetricia.

Respecto a la necesidad de contactar con la población en estudio, no habrá inconvenientes, debido a que este es un estudio retrospectivo, por lo tanto la información será obtenida de historias clínicas, manteniéndose la confidencialidad de los participantes y estos serán identificados mediante una codificación numérica. Dicha información será almacenada en un archivo virtual al cual solo tendrán acceso los investigadores, mediante un usuario y contraseña, y luego de procesarse los datos, estos serán eliminados. Cabe resaltar que, los datos serán utilizados con fines meramente académicos. Aplicándose el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú en la Sección segunda Título III Capítulo 1.

i) Plan de análisis:

Se ingresarán los datos recabados en el programa Microsoft Excel versión 2021, donde se organizarán las tabulaciones según los objetivos trazados y las

variables registradas en el estudio. Posteriormente, se exportarán los datos al programa IBM Statistics SPSS versión 25, para realizar el análisis univariado, calculando las medidas de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas; y la valoración de frecuencias absolutas y relativas en las variables cualitativas. Además, se ejecutará el análisis bivariado, aplicando la corrección de Yates a la prueba de Chi-Cuadrado, y la medición del Odds Ratio (OR), estimando el valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Se ajustará el OR con el análisis de regresión logística multivariada y con las covariables confusoras significativas obtenidas durante el análisis univariado. Por último, la presentación final de resultados se realizará por medio del programa Microsoft Excel 2021.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Da Rocha Fernandez J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, Cavan D, et al. IDF Diabetes Atlas Estimates of 2014 Global Health Expenditures on Diabetes. *Diabetes Reserc Clinical Practice*. 2016;117:48-54.
2. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research Clinical Practice*. 2014;103:137-149.
3. Yu Y, Arah OA, Liew Z, Cnattingius S, Olsen J, Sørensen HT et al. Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up. *BMJ* [Internet]. 2019 Dec [Citado: 10 de setiembre de 2022]; 367:1-9.
4. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5:47.
5. Patiño Cossio N. Recién nacido hijo de madre diabética. *Rev. bol. ped.* [Internet]. 2008 Ene [Citado: 12 de setiembre de 2022]; 47(1): 60-66. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752008000100013&lng=es.
6. Mak J, Lee A, Pham N, Tang L, Pan X, Binns C, et al. Gestational diabetes and postnatal depressive symptoms: A prospective cohort study in Western China. *Women Birth*. 2019; 32(3): 427-431.
7. Kallem VR, Pandita A, Pillai A. Infant of diabetic mother: what one needs to know? *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2020; 33(3): 482-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1494710>.
8. Reece EA, Eriksson UJ. La patogenia de las malformaciones congénitas asociadas a la diabetes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:29-45 26.
9. Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas [Internet]. Ginebra: OMS; 2015. [Citado: 15 de setiembre de 2022]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es>.
10. Olórtegui A, Adrianzén M. Incidencia estimada de las cardiopatías congénitas en niños menores de 1 año en el Perú. *An Fac Med.* [Internet]. 2007 [Citado:

18 de setiembre de 2022];68(2):113-24.
Disponble:http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832007000200003&lng=es.

11. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007;115(23):2995–3014.
12. Tinker SC, Gilboa SM, Moore CA, et al. Specific birth defects in pregnancies of women with diabetes: National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222(2): 176.e1-176.e11.
13. Maroto-Monedero C, Enríquez de Salamanca F, Herráiz Sarachaga I, Zabala Argüelles JI. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(1):67-82.
14. Martínez J, Vega J, Nora S. Martínez F, Inzunza G , Quibrera J. Principales malformaciones cardiovasculares en hijos de madres diabéticas Main cardiovascular malformations in children of diabetic mothers. *Rev Med UAS*; Vol. 10: No. 3. Julio-Septiembre 2020 ISSN 2007-8013. DOI: 10.28960/revmeduas.2007-8013.v10.n3.003.
15. Akbariasbagh P, Shariat M, Akbariasbagh N. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers: A retrospective case-control study. *Acta Med Iran* 2017;55(2):103-108.
16. Casas A, De Dios Javierre B, Galve Pradel Z, Montañés L, Lerma D, López M, et al. Artículo original. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor* [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 10];44:57–63. Available from: <http://spars.es/wp-content/uploads/2017/02/vol44-n3-1.pdf>.
17. Dervisoglu P, Kosecik M, Kumbasar S. Effects of gestational and pregestational diabetes mellitus on the foetal heart: a cross-sectional study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Mar 10];38(3):408–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29355062/>.
18. Øyen N, Diaz LJ, Leirgul E, Boyd HA, Priest J, Mathiesen ER, et al. Prepregnancy Diabetes and Offspring Risk of Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2016 Jun 7;133(23):2243–53.
19. Morton S, Pereira A, Quiat D, Ritcher F et al. Genome-Wide de novo Variants in Congenital Heart Disease Are Not Associated with Maternal Diabetes or Obesity. *Circ Genom Precis Med*. 2022 April; 15(2): e003500. DOI: 10.1161/CIRCGEN.121.003500.
20. Wu Y, Liu B, Sun Y, Du Y, Santillan MK, Santillan DA, et al. Association of Maternal Prepregnancy Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus With Congenital Anomalies of the Newborn. *Diabetes Care*. 2020 Oct 21;43(12):2983–90.

21. Chen L, Yang T, Chen L, Wang L, et al. Risk of congenital heart defects in Offspring exposed to maternal diabetes mellitus: an Updated systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05376-6>.
22. Mamani Larico WR. Factores de riesgo asociados a cardiopatía congénita, en recién nacidos en el servicio de neonatología del hospital regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa período 2014 – 2021. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 13]; Available from: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/20.500.12773/14564#:~:text=CONCLUSI%C3%93N%3A%20Los%20factores%20de%20riesgo>.
23. Dastgiri S, Gilmour WH, Stone DH. Survival of children born with congenital anomalies. *Arch Dis Child*. 2003;88(5):391-4.
24. Mendieta G, et al. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. Instituto de Salud del Estado de México e Instituto Materno Infantil del Estado de México, Toluca, Edo. de México (2013): 617-23.
25. Torres-Romacho CE, Uriondo-Ore VG, Ramirez-Palomino AJ, Arroyo-Hernández H, Loo-Valverde M, Protzel-Pinedo A, et al. Factores asociados a la supervivencia al año de vida en neonatos con cardiopatía congénita severa en un Hospital Nacional de Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2019 Dec 2 [cited 2021 Oct 8];36:433–41. Available from: <https://scielosp.org/article/rpmesp/2019.v36n3/433-441/>.
26. Pérez M, Ferraz Sue, Barreto Vivian, Reyes Karel. Aspectos Generales y terminología. *Introducción a la Dismorfología*. 2002; 2-70.
27. Tennstedt C, et al. "Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of a seven year necropsy study." *Heart* [Internet]. 1999 Jul; [cited 2018 Apr 28] 82(1):34-982.1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Spectrum+of+congenital+heart+defects+and+extracardiac+malformations+associated+with+chromosomal+abnormalities%3A+Results+of+a+seven+year+necropsy+study>.
28. Pajuelo J. Valoración del estado nutricional en la gestante. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2014;60(2):147–52. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000200008.
29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2021, *Diabetes Care* Volume 44, Supplement 1, January 2021:51-5232.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

a) Presupuesto:

| RECURSOS | MATERIALES | CANTIDAD | COSTO UNITARIO | COSTO TOTAL |
|-------------------|--------------------------|--------------|----------------|---------------------|
| BIENES | Papel bond A4 | 1 millar | S/. 30.00 | S/.30.00 |
| | Fólderes | 100 unidades | S/. 1.00 | S/. 100.00 |
| | Lapiceros | 10 unidades | S/. 2.00 | S/. 20.00 |
| SERVICIOS | Movilidad | - | - | S/. 500.00 |
| | Laptop | 1 unidad | s/.1500.00 | S/. 1500.00 |
| | Internet | - | - | S/. 300.00 |
| | Celular móvil | - | - | S/. 300.00 |
| | Fotocopias e impresiones | - | - | S/. 100.00 |
| HONORARIOS | Estadístico | | S/. 950.00 | S/. 950.00 |
| | Investigador | 2 personal | S/. 4000.00 | S/. 8000.00 |
| | Digitador | | S/. 300.00 | S/. 300.00 |
| TOTAL | | | | S/. 12100.00 |

- **Fuente de financiamiento:** Financiamiento propio.

b) Cronograma:

| TIEMPO/ACTIVIDAD | Sept 2022 | Oct 2022 | Nov 2022 | Dic 2022 | Ene 2022 | Feb 2022 | Mar 2022 | Abr 2022 |
|---|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Elaboración del proyecto de investigación | X | X | | | | | | |
| Revisión y aprobación por la oficina de investigación y comité de ética | | X | X | X | | | | |
| Selección de muestra | | | | X | | | | |
| Recolección de datos | | | | X | X | X | | |
| Análisis e interpretación estadística | | | | | | X | | |
| Redacción del informe final | | | | | | X | X | X |
| Presentación del informe final | | | | | | | | X |

8. ANEXOS

ANEXO I: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DIABETES MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN EL NEONATO NACIDOS EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE LOS AÑOS 2020 - 2021.

Fecha: ____/____/____

Código: _____

Marcar y llenar los datos considerando a todos los neonatos nacidos en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2020 – 2021, con excepción de:

- ⇒ () Neonato menor de 34 semanas.
- ⇒ () Neonato producto de parto múltiple.
- ⇒ () Neonato que haya sido diagnosticado serológicamente y/o clínicamente de Toxoplasmosis, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes (TORCH) al nacimiento.
- ⇒ () Neonato que presente malformación congénita extracardíaca significativa, cromosomopatía, alteración genética determinada o síndrome dismórfico evaluado por médico especialista.
- ⇒ () Hijo de madre con antecedente materno de desorden hipertensivo durante la gestación (HTA /Preeclampsia/ Eclampsia/HELLP).
- ⇒ () Hijo de madre con antecedente familiar de primer grado (padres y hermanos) con cardiopatía congénita.
- ⇒ () Historias clínicas incompletas en su llenado materno-perinatal, o que no pudieron localizarse por un inadecuado registro o pérdida parcial o total del contenido de ésta.

1. Datos descriptivos del Neonato (Perinatal):

- Edad gestacional : _____ semanas
- Sexo : _____
- Peso : _____ gr
- Tipo de parto : Vaginal () Cesárea ()

2. Datos descriptivos de la Madre:

- Edad materna : _____ años
- Comorbilidad de Epilepsia: Si () No ()
- IMC materno : Bajo peso () Eutrófico ()
Sobrepeso () Obesidad ()

3. Diabetes Materna: Si () No ()

- Diabetes gestacional : Si () No ()
Nivel de glicemia (Al azar/Ayunas/HbA1c) : _____
- Diabetes pregestacional : Si () No ()

Nivel de glicemia (TTOG) : _____

- Tratamiento con insulina durante la gestación: Si () No ()
- Complicación diabética previa a la gestación (coma, cetoacidosis, retinopatía, neuropatía, vasculopatía/angiopatía, nefropatía): Si() No()

4. Cardiopatía congénita por ecocardiografía transtorácica: Si () No ()

- Tipos de cardiopatía congénita (especificar): _____
 - 0 = Miocardiopatía hipertrófica: MCH severa, MCH no severa
 - 1 = Lesiones obstructivas del lado derecho: Estenosis pulmonar
 - 2 = Lesiones obstructivas del lado izquierdo: Coartación de aorta, estenosis aórtica
 - 3 = Lesiones conotruncales: D- transposición de grandes vasos, Tetralogía de Fallot, Truncus arterioso, Doble vía de salida de ventrículo derecho.
 - 4 = Lesiones septales con Shunt de izquierda a derecha: CIV/CIA/Canal AV
 - 5 = Heterotaxia: Isomerismo derecho/ izquierdo
 - 6 = Fisiología de ventrículo único
 - 7 = Otros