



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**Relación entre la preeclampsia materna y la
cardiopatía congénita del recién nacido en el Hospital
Belén de Trujillo, 2017 - 2022**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Médico Cirujano**

AUTORA:

Flores Silva, Fatima Oriana (orcid.org/0000-0002-1045-1556)

ASESOR:

Dr. Rosales Rimache, Jaime Alonso (orcid.org/0000-0002-1665-2332)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Salud Perinatal e Infantil

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

DEDICATORIA

A mi papa, Augusto, porque tengo la plena seguridad que desde el Cielo cuida de mi y guía mi camino. A mi mama, Susana, que siempre ha hecho de todo para que yo pueda cumplir mis metas.

A mis hermano, que siempre han impulsado y apoyado mis decisiones. A mi Claudia, que sé que, desde el cielo hoy nos acompaña y celebra conmigo.

A mi Dante, que es y será el mayor motivo para lograr todo lo que me proponga.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darme salud y fuerza en el proceso de lograr obtener uno de mis más grandes sueños.

A mi asesor, el Dr. Jaime Rosales, quien sin su ayuda, paciencia y tiempo para atender todas mis dudas, nada se habría logrado.

A la Universidad César Vallejo por brindarme la oportunidad de alcanzar mis metas profesionales.

Índice de Contenidos

Carátula	
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de Tablas	v
Resumen	vi
Abstact	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	7
III. METODOLOGÍA.....	12
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	12
3.2. Variables y operacionalización	13
3.3. Población, muestra, muestreo	15
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
3.5. Procedimientos.....	19
3.6. Método de análisis de datos	19
3.7. Aspectos éticos	20
IV. Resultados	20
V. Discusión	23
VI. Conclusiones	26
VII. Recomendaciones	26
Referencias	27
Anexo	

RESUMEN

Introducción. La CC del recién nacido es la malformación congénita más frecuente en con una incidencia del 8-10%, y la PE materna es la complicación más frecuente del embarazo que muchas veces conlleva a óbito fetal y muerte materna; sin embargo, la relación que estas guardan, aún no está muy estudiada.

Métodos. Diseñamos un estudio de casos y controles que tuvo por objetivo determinar la relación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía congénita del recién nacido en el HBT, 2017 -2022, la muestra fue de 4 controles por cada caso, teniendo una muestra de 170 casos y 680 controles.

Resultados. La edad promedio de las madres fue de $31,12 \pm 6,05$ años para el grupo casos y $26,47 \pm 5,51$ años para el grupo controles ($p < 0,001$). La prevalencia de preeclampsia en el grupo casos fue mayor que en el grupo controles (70,59% vs. 52,79%; $p < 0,001$).

Al evaluar la asociación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía coronaria del recién nacido mostró ser estadísticamente significativa (OR: 2,15; IC 95%:

1,49-3,08; $p < 0,001$). Luego, tras ajustar por variables confusoras, la asociación se mantuvo (OR: 1,79; IC 95%: 1,09-2,95; $p = 0,021$)

Conclusión. La preeclampsia materna esta fuertemente asociada a la cardiopatía congénita del recién nacido, siendo esta un factor de riesgo para el desarrollo de CC.

Palabras clave: Cardiopatía congénita, preeclampsia, recién nacidos, neonato.

ABSTRACT

Introduction: CC of the newborn is the most frequent congenital malformation with an incidence of 8-10%, and maternal PE is the most frequent complication of pregnancy that often leads to stillbirth and maternal death; however, the relationship between them is not yet well studied. **Methods:** We designed a case-control study that aimed to determine the relationship between maternal preeclampsia and congenital heart disease of the newborn in the HBT, 2017 -2022, the sample was 4 controls for each case, having a sample of 170 cases and 680 controls. **Results:** The average age of the mothers was 31.12 ± 6.05 years for the case group and 26.47 ± 5.51 years for the control group ($p < 0.001$). The prevalence of preeclampsia in the case group was higher than in the control group (70.59% vs. 52.79%; $p < 0.001$). When evaluating the association between maternal preeclampsia and coronary heart disease in the newborn, it was shown to be statistically significant (OR: 2.15; 95% CI: 1.49-3.08; $p < 0.001$). Then, after adjusting for confusing variables, the association was maintained (OR: 1.79; 95% CI: 1.09-2.95; $p = 0.021$) **Conclusion:** Maternal preeclampsia is strongly associated with congenital heart disease in the newborn, this being a risk factor for the development of CHD.

Keywords: Congenital heart disease, preeclampsia, newborns, neonate.

I. INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas (CC), son las diferentes alteraciones que pueden darse en la estructura del corazón o de los grandes vasos que este presenta y que conllevan a un compromiso funcional del mismo¹; en algunos casos estas alteraciones van a repercutir críticamente al momento del nacimiento o pueden presentarse días, meses o hasta años después².

Los defectos cardíacos congénitos son las más frecuentes malformaciones congénitas que se presentan con una incidencia de alrededor del 8 al 10% de los nacidos vivos a nivel mundial³, en los recién nacidos prematuros, es decir antes de las 37 semanas de edad gestacional, estas malformaciones se presentan aproximadamente al 2%⁴. Se promedia que, a nivel mundial, cerca de 270000 nacidos fallecen debido a una cardiopatía congénita⁵.

La etiología de esta es multifactorial y por ende presenta diversos factores de como: antecedentes familiares de haber tenido CC⁶, edad de la madre mayor a 35 años⁷, tabaquismo⁸, consumo de alcohol antes y durante el embarazo⁹, haber padecido alguna infección en las primeras 14 semanas de gestación, tales como: citomegalovirus, virus coxsackie tipo B, influenza, rubeola⁹; así mismo también se incluye como factor de riesgo otras enfermedades crónicas tales como epilepsia, diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica¹⁰, aunque la causa de CC aún no está del todo definida en la mayoría de casos¹¹, estas van a depender tanto de los factores ambientales como los factores genéticos., los cuales interactúan y causan estos defectos en el corazón y/o sus grandes vasos¹².

La preeclampsia complica un estimado del 2-10% de todos los embarazos¹³, lo que conlleva en un aumento de cinco veces en la morbilidad y mortalidad perinatal¹⁴. La fisiopatología de la EP/E implica disfunción endotelial generalizada iniciada por placentación anormal¹⁵. La disfunción endotelial se asocia con diferentes grados de lesión fetal¹⁶ a pesar de ser perinatal el resultado también está influenciado por la edad gestacional, así como por el grado de preeclampsia¹⁷.

Estudios que quisieron identificar la alteración de biomarcadores en las CC, mostraron que se observa un desequilibrio entre factores pro-angiogénicos y factores anti-angiogénicos¹⁸; entre los factores pro-angiogénicos tenemos al factor de crecimiento placentario o PGF, factor de crecimiento endotelial o VEGF, forma soluble de endoglinina o S-Endg y el factor de crecimiento trofoblástico o TGF-B; en los anti-angiogénicos tenemos a la quinasa de tirosina similar a FMS soluble (sFlt-1) o receptor del factor de crecimiento endotelial 1 o VEGF-1¹⁹.

Los mecanismos fisiopatológicos que se relacionan con la preeclampsia y la cardiopatía congénita vienen siendo estudiados en los últimos años y pese a ello hay pocos casos que han reportado la relación que existe entre ellas ya que su mecanismo aún no se encuentra del todo esclarecido²⁰.

Siendo las cardiopatías congénitas el defecto de nacimiento más frecuente²¹ y la preeclampsia es una de las complicaciones más frecuentes y peligrosas durante el embarazo²², que se pueda identificar la posible relación entre ellas, permitirá realizar un mejor monitoreo fetal.

Las cardiopatías congénitas el defecto de nacimiento más frecuente²¹ y la preeclampsia es una de las complicaciones peligrosas que con mayor frecuencia se presentan en el embarazo²², que se pueda identificar la posible relación entre ellas, permitirá realizar un mejor monitoreo fetal evitando mayores tiempos de hospitalización y procedimientos invasivos.

Lograr ver si la preeclampsia se relaciona de alguna manera con la cardiopatía congénita en recién nacidos, permitirá que se desarrollen investigaciones más profundas y con poblaciones más grandes; para que así se pueda ver un manejo oportuno de esta enfermedad.

El estudio permitirá que las poblaciones vulnerables o las madres con preeclampsia, ya sea de inicio temprano o tardío, tengan un mejor monitoreo y controles prenatales y así lograr un tratamiento oportuno ante la preeclampsia; así mismo, podremos estar preparados en la atención para una posible cardiopatía congénita.

En la actualidad, no hay muchas investigaciones a nivel nacional e incluso a nivel internacional sobre cómo es que la preeclampsia se relaciona con la cardiopatía congénita del recién nacido, hace que este estudio de investigación sea de importancia no solo para el correcto control materno sino también para la prevención y mejor manejo de estas patologías, aportando de esta manera a una disminución de la morbimortalidad materno perinatal.

La institución aprobará el estudio de investigación luego de corroborar la viabilidad del mismo, los recursos económicos, así como los recursos humanos. El investigador dispone de tiempo para el desarrollo de este trabajo de investigación, el cual se registrará y apegará al cronograma.

La relación entre preeclampsia y CC será evaluada en un diseño transversal, el cual carece de temporalidad, y por ende las medidas de asociación estimadas no tienen la consistencia de un estudio longitudinal. Ante ello, se propone incluir variables que permitan estimar la medida de asociación ajustada en un modelo multivariado. Sin embargo, pueden existir algunas variables no contempladas dentro del proceso de revisión de historias clínicas, lo cual generaría presencia de datos perdidos. No obstante, el manejo de estos datos, en caso de superar el 10% de ocurrencia, será a través de procesos de imputación múltiple. La investigación se realizará en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo.

1.1 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿La preeclampsia materna estará relacionada a la cardiopatía congénita en recién nacidos del hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es la frecuencia de cardiopatía congénita en recién nacidos expuesto a preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo, 2017 – 2022?

- ¿Existen otros factores de cardiopatía congénita en RN del Hospital Belén de Trujillo, 2017 – 2022?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar la relación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía congénita en recién nacidos en el Hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de cardiopatía congénita en recién nacidos expuestos a preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022.
- Identificar otros factores asociados a cardiopatía congénita en recién nacidos que no fueron expuestos a preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo, 2017 -2022.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Justificación teórica

Las cardiopatías congénitas el defecto de nacimiento más frecuente²¹ y la preeclampsia es una de las complicaciones peligrosas que con mayor frecuencia se presentan en el embarazo²², que se pueda identificar la posible relación entre ellas, permitirá realizar un mejor monitoreo fetal evitando mayores tiempos de hospitalización y procedimientos invasivos.

1.4.2 Justificación metodológica

Lograr ver si la preeclampsia se relaciona de alguna manera con la cardiopatía congénita en recién nacidos, permitirá que se desarrollen investigaciones más profundas y con poblaciones más grandes; para que así se pueda ver un manejo oportuno de esta enfermedad.

1.4.3 Justificación social

El estudio permitirá que las poblaciones vulnerables o las madres con preeclampsia, ya sea de inicio temprano o tardío, tengan un mejor monitoreo y controles prenatales y así lograr un tratamiento oportuno ante la preeclampsia; así mismo, podremos estar preparados en la atención para una posible cardiopatía congénita.

1.4.4 Importancia de la investigación

En la actualidad, no hay muchas investigaciones a nivel nacional e incluso a nivel internacional sobre cómo es que la preeclampsia se relaciona con la cardiopatía congénita del recién nacido, hace que este estudio de investigación sea de importancia no solo para el correcto control materno sino también para la prevención y mejor manejo de estas patologías, aportando de esta manera a una disminución de la morbimortalidad materno perinatal.

1.4.5 Viabilidad de la investigación

La institución aprobará el estudio de investigación luego de corroborar la viabilidad del mismo, los recursos económicos, así como los recursos humanos. El investigador dispone de tiempo para el desarrollo de este trabajo de investigación, el cual se regirá y apegará al cronograma.

1.5 Limitaciones del estudio

La relación entre preeclampsia y CC será evaluada en un diseño transversal, el cual carece de temporalidad, y por ende las medidas de asociación estimadas no tienen la consistencia de un estudio longitudinal. Ante ello, se propone incluir variables que permitan estimar la medida de asociación ajustada en un modelo multivariado. Sin embargo, pueden existir algunas variables no contempladas dentro del proceso de revisión de historias clínicas, lo cual generaría presencia de datos perdidos. No obstante, el manejo de estos datos, en caso de superar el 10% de ocurrencia, será a través de procesos de imputación múltiple.

1.6 Delimitaciones de la investigación

1.6.1 Temporal

El estudio de investigación tiene como objetivo determinar la relación que guarda la preeclampsia materna con las cardiopatías congénitas del recién nacido, los datos serán información recolectada de las historias clínicas de neonatos durante el periodo del 2017-2022.

1.6.2 Espacial

La investigación se realizará en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo.

1.6.3 Recursos

Los datos encontrados serán información tomada de las historias clínicas de neonatos.

II. MARCO TEÓRICO

Yilgwan C. et al (2020) en su investigación, tuvo por objetivo determinar la frecuencia de presencia de alguna cardiopatía congénita en los neonatos expuesto a madres con preeclampsia. Diseñaron un estudio de cohorte donde evaluaron a 90 neonatos los cuales fueron emparejados por sexos, a quienes se les realizó una ecocardiografía transtorácica dentro de las primeras 24 horas de vida, y luego se repitió a los 7 y 28 días de nacido, para excluir el foramen oval y el conducto arterioso persistente fisiológico. Los resultados muestran que dentro de los primeros 7 días de vida, un 30% de los recién nacidos con madres con preeclampsia tuvieron un tipo de cardiopatía congénita y que 12.1% fueron de madres sin preeclampsia. Un 21.1% de los recién nacidos con madres con preeclampsia desarrollo cardiopatía congénita al final de la cuarta semana de vida, en comparación con

3.3% de recién nacidos de mujeres sin preeclampsia. Concluyeron que la preeclampsia materna se asocia con un riesgo de aproximadamente 8 veces mayor de tener CC.²³

Auger N. et al (2015) en su investigación, tuvo por objetivo determinar la prevalencia de cardiopatías congénitas en hijos de mujeres con preeclampsia. Diseñaron un estudio donde se realizó un análisis a nivel de población de nacidos vivos antes del alta, 1989-

2012, en Quebec, Incluyeron a todas las mujeres que dieron a luz a un bebé con o sin defectos cardíacos siendo en total 1 942 072 de recién nacidos; así mismo agruparon preeclampsia o eclampsia con inicio antes de las 34 semanas de edad gestacional, con las que se desarrollaron después. Los resultados mostraron que la prevalencia absoluta de los defectos cardiacos congénitos fue mayor en bebés con madres con preeclampsia; así mismo se observó que estos tenían mayor prevalencia de tener defectos cardiacos no críticos. Las mujeres con preeclampsia antes de las 34 semanas, tuvieron mayor prevalencia para defectos cardíacos críticos. Concluyeron que, la preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación se asoció a defectos cardíacos críticos y después de las 34 semanas, se asoció fuertemente a defectos cardíacos no críticos.²⁴

Sanapo L. Et al (2020) en su investigación, tuvo por objetivo estudiar la relación de cualquier trastorno hipertensivo del embarazo y las cardiopatías congénitas neonatales. Diseñaron un estudio de cohorte donde compararon la prevalencia de cardiopatía congénita entre recién nacidos con madres con algún trastorno hipertensivo del embarazo y de las que no tuvieron nada. Los resultados mostraron que los bebés nacidos de madres con algún trastorno hipertensivo del embarazo, sea preeclampsia o eclampsia, tuvieron aproximadamente 3 veces más de desarrollar alguna CC que los bebés de madres sin algún trastorno hipertensivo del embarazo, con una frecuencia de 5.20% y 1.47% respectivamente. Concluyeron que los bebés nacidos de madres con algún trastorno hipertensivo del embarazo tienen mayor riesgo de CC.²⁵

Liu J. et al (2021) en su investigación, tuvo por objetivo determinar la prevalencia de defectos cardíacos congénitos y examinar su asociación con la preeclampsia. Diseñaron un estudio retrospectivo de base clínica, incluyendo a todos los bebés que nacieron con o sin defecto cardíaco y a sus madres, entre el 2004 – 2017. Los resultados mostraron que la prevalencia de CC en recién nacidos expuestos a preeclampsia es de 15,8 por 1000, siendo esta significativamente más alta que de los no expuestos con 7,3 por 1000; así mismo, se vio que la cardiopatía coronaria tiene una fuerte asociación a la preeclampsia de inicio temprano y a la preeclampsia grave. Concluyeron que la preeclampsia de inicio temprano, así como, la preeclampsia grave, están fuertemente asociados a la CC en los recién nacidos.²⁶

Ramos (2021), en su investigación, tuvo por objetivo determinar la prevalencia y la tasa de mortalidad de los recién nacidos con CC, que fueron atendidos en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen, en el área de neonatología, durante los años 2017-

2019. Diseñaron un estudio observacional retrospectivo donde examinaron 99 historias clínicas con el diagnóstico de alguna cardiopatía congénita, excluyendo las que no cumplían los criterios de su investigación. Los resultados mostraron que las cardiopatías congénitas tuvieron una prevalencia de 10,01 casos por cada 1000 nacimientos y como características obstétricas que el 11.1% presentó preeclampsia severa. Según el tipo de

cardiopatía, la más frecuente fue la acianótica con un 91.9%. Concluyeron que las cardiopatías congénitas tuvieron como características epidemiológicas maternas el rango etario, grado de instrucción, como características obstétricas tuvieron al número de controles prenatales y enfermedades en la gestación, tales como ITU y preeclampsia severa, siendo este de importancia para nuestra investigación; así mismo establecieron que las cardiopatías congénitas acianóticas fueron las más frecuentes.²⁷

Silva (2018) en su investigación, tuvo por objetivo determinar si la preeclampsia materna es factor de riesgo para cardiopatía congénita en neonatos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo del 2005-2015. Diseñaron un estudio de casos y controles, en el cual revisaron los datos de recién nacidos con una muestra de 400 casos y 400 controles, donde excluyeron a neonatos con cromosopatías y con enfermedades congénitas múltiples no definidas. Los resultados mostraron que hay asociación significativa de la preeclampsia con la cardiopatía congénita ($p= 0,002$, OR: 1.935; IC95%:1,271 – 2,945). Concluyeron que la preeclampsia materna sí es un factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatía congénita en el recién nacido.²⁸

Rojas (2019) en su investigación que tuvo por objetivo determinar si la preeclampsia materna es un factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos durante el periodo de 2010- 2017. Diseñaron un estudio analítico retrospectivo de casos y controles analizando los datos de neonatos atendidos en el IMP con una muestra de 160 casos y 160 controles, excluyendo a los neonatos con alteraciones cromosómicas y malformaciones múltiples. Los resultados mostraron que hubo una asociación significativa entre preeclampsia y cardiopatía congénita ($p<0.001$, OR: 4,404, IC95:2,543 – 7.527); también se encontró significancia con antecedentes de hijos con CC y algunas características placentarias. Concluyeron que la preeclampsia materna es un factor de riesgo para las cardiopatías congénitas.²⁹

Las cardiopatías congénitas son un conjunto de enfermedades que pueden darse debido a una alteración estructural o de los grandes vasos del corazón, conllevando a una alteración en su función.³⁰ Estas son las causas más

comunes de malformaciones congénitas, y pueden presentarse en 8 de cada 1000 niños nacidos vivos aproximadamente a nivel mundial y en 9,1 en América del Sur.³¹

Gran parte de las afectaciones por cardiopatía congénita, se dan en sexo masculino; aunque también se ve predominio del sexo femenino en patologías como el conducto arterioso permeable y la comunicación interauricular.³¹

Aproximadamente hay unos 400 genes que se encuentran relacionados a las cardiopatías congénitas, las mutaciones a nivel de los genes encargados de la transcripción, transducción y modificadores de cromatina interfieren en la especificación, diferenciación y patrón celular, ocasionando alteraciones en la estructura y función del corazón.³² Aunque su causa no se encuentra totalmente definida, se sabe que hay una compleja interacción entre las variables hereditarias o de origen genético, así como las ambientales.³³

El diagnóstico se puede establecer entre el 40 – 50 % en la primera semana de vida y 50 – 60% en el primer mes de vida.³⁴ Las cardiopatías congénitas graves de los recién nacidos se pueden clasificar en 3 grupos: Cardiopatías con cortocircuito de izquierda a derecha o también llamadas acianóticas, cardiopatías con cortocircuito de derecha a izquierda o llamadas cianóticas y las cardiopatías obstructivas izquierdas.³⁵

Los trastornos hipertensivos del embarazo con una de las principales causas de muerte materna y perinatal en el mundo. Esta complica alrededor del 8% de los embarazos a nivel mundial y en América Latina es causa de casi el 26% de muertes maternas.³⁶ La preeclampsia es una enfermedad que afecta a diversos sistemas del cuerpo y en su desarrollo se dice que puede haber una placentación normal a inicios del primer trimestre, en el cual tienen participación las células NK, el estrés oxidativo y los factores genéticos y ambientales, seguido de un síndrome materno en el segundo y tercer trimestre, el cual se encuentra caracterizado por aumento de factores antiangiogénicos.³⁷

Se cree que la placenta enferma, va a ocasionar la liberación de factores tóxicos, los cuales al ser solubles ingresan a la circulación materna causando inflamación, disfunción del endotelio y una falla sistémica.³⁸

Pese a que su diagnóstico es a partir de la semana 20 de gestación, se ha evidenciado que, durante las etapas iniciales del embarazo, al inicio de la implantación, ocurre una vasculogénesis placentaria anormal, así mismo existe una invasión defectuosa de las arterias espirales por el trofoblasto, formando un espacio intervelloso. Esto permite que llegue la sangre materna y causa un aumento del oxígeno, del estrés oxidativo y promueve la diferenciación del trofoblasto. Los factores inducibles por hipoxia (HIF) 1 α y 2 α , se encuentran elevados en el trofoblasto de las mujeres con preeclampsia, este muchas veces es desestabilizado por el estradiol, conllevando a una supresión de la producción de la quinasa de tirosina similar a FMS soluble (sFLT-1), potente factor antiangiogénico característico en el síndrome materno de la preeclampsia.³⁹

La preeclampsia se puede clasificar en: Preeclampsia sin signos de gravedad y preeclampsia con signos de gravedad, la primera es caracterizada por una PAS ≥ 140 y/o PAD ≥ 90 , tomados en 2 ocasiones y con una diferencia de 15 min en cada una, asociado a proteinuria y sin afectación de un órgano blanco. La segunda se caracteriza por una PAS ≥ 160 y/o PAD ≥ 110 , tomados en 2 ocasiones y con una diferencia de 15 min en cada toma, asociada a proteinuria o también puede diagnosticarse con cualquier valor de PA, con o sin proteinuria, pero con daño o afectación a algún órgano.⁴⁰ El síndrome de Hellp es una complicación grave de la preeclampsia con alta tasa de mortalidad, este se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia.⁴¹

En la preeclampsia hay una alteración en los niveles de sFLT-1 y el PIGF, la preeclampsia de inicio temprano causa una alteración a nivel de la arterial espiral, causando una disfunción del endotelio placentario que origina en la mujer una susceptibilidad al daño microvascular y hay una alteración en el desarrollo de las estructuras cardíacas y vasculares fetales.⁴²

Se ha reportado que la preeclampsia de inicio temprano está fuertemente asociada con defectos en las estructuras cardíacas, mientras que las de inicio tardío se asocia a defectos septales, debido a que este tiene un desarrollo más prolongado.⁴³

- **Formulación de hipótesis (sólo si corresponde)**

Hipótesis general

Hipótesis alterna o de investigación (Ha): La preeclampsia está asociada significativamente a la CC en recién nacidos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, 2018 – 2022.

Hipótesis nula (Ho): La preeclampsia NO está asociada significativamente a la CC en recién nacidos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, 2018– 2022.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación:

- Método de la investigación. - Deductivo inferencial, considerando que los resultados de la muestra de estudio fueron posteriormente generalizables a la población de estudio.⁴⁴ Para ello, se garantizó un diseño muestral, donde se trabajó a un nivel de confianza del 95%.
- Enfoque de la investigación.- Cuantitativo, ya que esta se centró en mediciones objetivas y análisis estadístico, matemático o numérico de los datos recopilados mediante encuestas y cuestionarios o mediante el uso de técnicas informáticas para manipular los datos estadísticos existentes.⁴⁴
- Tipo de investigación.- Estudio observacional, considerando que solo se observó el comportamiento de la preeclampsia y cardiopatía congénita en neonatos.⁴⁴ No se realizó manipulación sobre las variables de estudio, de modo tal, que estuvimos supeditados a registrarlas tal cual se comportaron en un periodo determinado.
- Diseño de la investigación.- Casos y controles, ya que el proceso de selección de los participantes se basó en la presencia del evento del

interés (recién nacidos con cardiopatía congénita) y se buscó conocer si un factor pasado (preeclampsia materna) estaba asociado a dicho evento. Así mismo, el estudio se clasifica como relacional, dado que se buscó la asociación entre una variable independiente y dependiente.

3.2. Variable y operacionalización

Variable dependiente (outcome o desenlace)	Dimensión	Indicador	Escala de medición
Cardiopatía congénita	- Cianótica -Acianótica	Sí - No	Nominal
Variable independiente (exposición)	Dimensión	Indicador	Escala de medición
Preeclampsia	- Leve: PAS \geq 140 y/o PAD \geq 90 + proteinuria y sin signos de severidad. - Severa: PAS \geq 160 y/o PAD \geq 110, con o sin proteinuria y con signos de severidad.	Sí - No	Ordinal
Variable independiente secundaria (Covariable)	Dimensión	Indicador	Escala de medición
Tipo de parto	- Eutócico. - Cesárea.	Sí - No	Nominal
Edad gestacional	No corresponde	# de semana	Razón

Edad materna	No corresponde	Edad cumplida en años	Razón
IMC materna	No corresponde	Kg/m ²	Razón
Comorbilidad materna	HTA crónica. Diabetes mellitus ITU	Sí - No	Nominal
Gestas	No corresponde	Número de gestas	Razón
Sexo del recién nacido	Femenino Masculino	Sí - No	Nominal
Antecedente de cardiopatía		Sí No	Nominal
Tratamiento para la fertilidad		Sí No	Nominal
Infecciones durante la gestación	- VIH. - Sífilis - TORCH	Sí No	Nominal

3.3. Población, muestra y muestreo

Población

Estuvo constituida por recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo entre el periodo 2017 y 2022. Este Hospital es uno de los más antiguos de la Ciudad de Trujillo, y su cobertura de atención, entre las más importantes de la ciudad. En primer lugar, se identificó las historias clínicas de recién nacidos que hayan presentado diagnóstico de cardiopatía congénita y sobre ellas, se buscó la historia clínica con datos de la madre, a fin de conocer si tuvo o no diagnóstico de preeclampsia. De acuerdo con los reportes de la Unidad de Estadística del Hospital Belén, en el periodo de estudio, del total de recién nacidos que no brinden la información, se identificaron a los casos y controles para este estudio.

Muestra

Ya que el estudio tiene un diseño de casos y controles, se empleó una fórmula para dos proporciones correlacionadas en un diseño de caso y control pareado. Para ello, se consideró un nivel de confianza y poder de 95% y 80%, y tomando en cuenta los valores reportados por Auger et al⁴⁵ quienes encontraron una razón de prevalencia de 2.78 y una proporción de cardiopatía congénita en recién nacidos procedentes de gestantes sin preeclampsia de 0.036 (3.6%). Para el cálculo de la muestra, se empleó el programa estadístico PASS versión 11 (Power Analysis and Sample Size), y se ingresaron los siguientes parámetros:

Tests for Two Correlated Proportions in a Matched Case-Control Design

File View Run Procedures Tools Window Help

Reset Open Save As Home Favorites Recent Loaded Output Gallery

Run

Data

Solve For

Find (Solve For): N (Cases)

Error Rates

Power (1-Beta): 0.80

Alpha (Significance Level): 0.05

Sample Size

N (Number of Case Patients): 120

M (Number of Controls per Case): 1 2 3 4

Effect Size

P0 (Probability that a Control is Exposed): 0.036

OR (Odds Ratio): 2.78

Phi (Correlation between Case and Control): 0.1

Matched Case-Control Power Analysis								
Numeric Results								
Power	Cases (N)	Controls Per Case (M)	Odds Ratio (OR)	Probability Exposed (P0)	Correlation (Phi)	Alpha	Beta	
0.80097	315	1	2.78	0.03600	0.10000	0.05000	0.19903	
0.80020	219	2	2.78	0.03600	0.10000	0.05000	0.19980	
0.80192	187	3	2.78	0.03600	0.10000	0.05000	0.19808	
0.80188	170	4	2.78	0.03600	0.10000	0.05000	0.19812	

De acuerdo con los parámetros ingresados y considerando entre 1 y 4 controles por cada caso, se obtuvo el siguiente resultado:

Los resultados mostraron 4 estrategias para alcanzar la muestra considerando un poder una confianza de 80 y 95%. La elección de alguna de estas 4 estrategias, estuvo sujeta a la búsqueda de historias clínicas con presencia del evento de interés (cardiopatía congénita en recién nacido).

Muestreo

- Las historias clínicas serán seleccionadas por conveniencia y de acuerdo con los criterios de elegibilidad siguientes:

- **Criterios de inclusión (casos)**

- Historia clínica de recién nacidos con cardiopatía congénita.
- Historia clínica de gestante con evaluación de preeclampsia.

- **Criterios de exclusión**

- Recién nacidos con cromosopatías (gran parte de estas afecciones generan cardiopatías).

Los controles estuvieron constituidos por recién nacidos sin diagnóstico de cardiopatía congénita, y serán seleccionados de forma pareada, considerando la edad y sexo como características fundamentales en el proceso de elección de un control (o controles) por cada caso.

- **Definición conceptual de variables**

Cardiopatía congénita: Variable dependiente

“Alteración estructural o funcional del corazón o de los grandes vasos del corazón”⁴⁶

Preeclampsia: Variable independiente

“Patología hipertensiva obstétrica caracterizada por cifras de presión arterial con una

PAS \geq 140 y/o PAD \geq 90 sumado a proteinuria \geq 300 mg / 24 horas”⁴⁷

Tipo de parto: Covariable 1

“Pueden ser: eutócico, cesárea, o domiciliario”⁴⁸

Edad gestacional: Covariable 2

“Consiste en el número de semanas transcurridas desde la fecha del último periodo menstrual hasta la actualidad”⁴⁹

Edad materna: Covariable 3

“Número de años transcurridos desde el nacimiento hasta la actualidad”⁵⁰

IMC materna: Covariable 4

“Razón matemática que resulta de entre el peso y la talla de la madre”⁵¹

Comorbilidad materna: Covariable 5

“Coexistencia de 2 o más patologías de la gestante”⁵²

Múltipara: Covariable 6

“Dícese de una mujer que ha tenido más de un parto”⁵³

Sexo del RN: Covariable 7

“Características tanto biológicas como fisiológicas que definen a la mujer y al hombre”⁵⁴

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Observación: Este proceso fue importante durante la verificación de los datos consignados en las historias clínicas de las gestantes y recién nacidos, y requirió elevada capacidad de atención, es decir una concentración selectiva de la actividad mental, dado que la información se encontró disponible en registros electrónicos (Excel), los cuales fueron filtrados y revisados rigurosamente en función al cumplimiento de los criterios de elegibilidad.

Ficha de recolección de datos: se utilizó una ficha autoelaborada orientada a recabar información de la gestante y el recién nacido. Se consideró ítems con respuesta cerrada y la selección de estos fue en base a un análisis clínico epidemiológico de las variables que permitieron explicar la relación entre la preeclampsia y la cardiopatía congénita. Ver anexos.

Identificación de la preeclampsia:

- Leve: PAS \geq 140 y/o PAD \geq 90, con proteinuria y sin signos de severidad.

- Severa: PAS \geq 160 o PAD \geq 110, con o sin proteinuria y con signos de severidad.
Identificación de la cardiopatía congénita en el recién nacido:

- Cianóticas.
- No cianóticas.

Validez y confiabilidad.- Fue validada a nivel de contenido por cinco jueces expertos, quienes evaluaron la pertinencia, relevancia, claridad y brindaron sugerencias sobre los ítems consignados en la ficha de recolección de datos. Las puntuaciones obtenidas fueron evaluadas de forma categórica como aplicable, sujeto a cambios y/o mejoras o no aplicable.

3.5 Procedimiento y Metodo de análisis de datos

Los datos serán analizados de forma descriptiva según la escala de medición de cada variable y por grupo de estudio (casos y controles). Las variables numéricas serán representadas en función a su media aritmética y desviación estándar, y dependiendo del valor del coeficiente de asimetría y curtosis, se podrá utilizar la mediana y su rango intercuartílico. Las variables categóricas serán representadas en frecuencias absolutas y relativas; mientras que la proporción de IC en los grupos de estudio será representada con su intervalo de confianza al 95%. Cada variable independiente será comparada según los grupos de estudio (casos y controles), y se utilizará la prueba de Mantel-Haenszel para datos pareados, donde se considerará como diferencia significativa un p-valor menor a 0.05. La relación entre la preeclampsia y cardiopatía congénita se evaluará en función al p-valor obtenido en un modelo de regresión logística condicional y la fuerza de la asociación a través del Odds Ratio ajustado por confusores seleccionados en función a un criterio epidemiológico. También se incluirá los datos del intervalo de confianza al 95%. Todos los cálculos serán realizados en el programa estadístico STATA corp. Versión 15.0.

3.6 Aspectos éticos

El proyecto será presentado al comité revisor de la Universidad César Vallejo para su revisión y aprobación. Se gestionará con la Dirección del Hospital Belén de Trujillo para la obtención de los permisos administrativos correspondientes. Dado que la investigación implica la revisión de historias clínicas, no se requiere de consentimiento informado. Toda la información será manejada de forma anónima, para el cual, la investigadora principal asignará códigos inequívocos y únicos a cada participante. El archivo de datos será encriptado y almacenado en la computadora personal de la investigadora.

IV. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 170 casos y 680 controles. De las cardiopatías coronarias identificadas correspondientes al grupo casos, el 23,53% fueron de tipo cianóticas.

La edad promedio de las madres fue de $31,12 \pm 6,05$ años para el grupo casos y $26,47 \pm 5,51$ años para el grupo controles ($p < 0,001$). La prevalencia de preeclampsia en el grupo casos fue mayor que en el grupo controles (70,59% vs. 52,79%; $p < 0,001$). Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los casos y los controles para las variables como la edad gestacional ($p < 0,001$), parto por cesárea mayor en el grupo de casos comparado con los controles (65,29% vs. 50,29%; $p < 0,001$), presencia de alguna comorbilidad materna mayor en el grupo casos que en los controles (30,59% vs. 22,79%; $p = 0,034$) y tener antecedentes de cardiopatía fue mayor en el grupo casos que en los controles (24,12% vs. 11,62%; $p < 0,001$) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características de los participantes en los grupos de casos y controles por cardiopatía coronaria del recién nacido.

Variables	Casos (n=170)		Controles (n=680)		valor p*
	n	%	n	%	
	Preeclampsia				
No	50		334		
Si	120		346		
Edad materna, media ± DE	70,59		52,79		<0,001**
Edad gestacional, media ± DE	36,58 ±		38,51 ±		<0,001**
Tipo de parto	1,13		1,12		<0,001
Cesárea	111		342		
Número de gestaciones, media	2,61 ± 1,07		2,48 ± 1,13		0,169**
Obesidad materna					0,232
No	97		422		
Si	73		258		
Comorbilidad materna	42,94		37,94		0,034

No	118	69,41	525	77,31	
Si	52	30,59	155	22,79	
Antecedentes de cardiopatía					<0,00
No	129	75,88	601	88,38	
Si	41	24,12	79	11,62	
Tratamiento de fertilidad					0,333
No	141	82,94	584	85,88	
Si	29	17,06	96	14,12	
Infección en gestante					0,511
No	150	88,24	587	86,32	
Si	20	11,76	93	13,68	
Sexo del recién nacido					0,430
Femenino	76	44,71	327	48,09	
Masculino	94	55,29	353	51,91	

DE: Desviación estándar.

*Test de Chi-cuadrado; **Prueba T de Student.

Al evaluar la asociación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía coronaria del recién nacido mostró ser estadísticamente significativa (OR: 2,15; IC 95%: 1,49-3,08; $p < 0,001$). Luego, tras ajustar por variables confusoras, la asociación se mantuvo (OR: 1,79; IC 95%: 1,09-2,95; $p = 0,021$) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Análisis de regresión logística cruda y ajustada para evaluar la asociación

entre la preeclampsia y la cardiopatía coronaria del recién nacido.

Variables	Modelo crudo			Modelo ajustado*	
	OR	IC 95%	valor p	OR	IC 95%
Preeclampsia					
No	Ref.	---	---	Ref.	---
Si	2,15	1,49-3,08	<0,001	1,79	1,09-2,95

0,021

OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

*Ajustado por edad materna, edad gestacional, tipo de parto, número de gestaciones, obesidad materna, comorbilidad materna, antecedentes de cardiopatía, tratamiento de fertilidad, infección en gestante y sexo del recién nacido.

V. DISCUSIÓN

La presente investigación incluyó a recién nacidos que presentaron cardiopatía congénita como controles y recién nacidos sin cardiopatía, como casos; así mismo, incluyó características maternas, tales como comorbilidades, infecciones, tipo de parto, entre otros; los cuales fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, el cual es un hospital Nivel III-1.

Sobre las características descriptivas de la población de estudio, se obtuvo que la edad promedio de las madres en el grupo de casos fue de 31 años, mientras que, la edad promedio de las madres en el grupo de controles fue de 23 años. Además, se vio que las comorbilidades maternas en el grupo de los casos fueron del 30% y en el grupo de los controles del 22%, teniendo en cuenta que entre estas comorbilidades se incluyeron la hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus e infecciones de tracto uterino; las cuales mostraron una significancia $p < 0.034$; las cuales son similares con Vereckey¹⁰, quien afirmó que dichas comorbilidades maternas incrementaban el riesgo de las cardiopatías congénitas en el recién nacido, también explico como la HTA ocasionaría una alteración endotelial la cual por muchos procesos oxidativos, ocasionaría una alteración entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos, mismos que están alterados en las CC.

También, se vio que recién nacidos de madres con antecedentes de cardiopatía presentaron una significancia $p < 0.001$, dentro de los cuales el 24% perteneció al grupo de los casos y 11% al grupo de los controles; al igual que Flores⁵⁵ en su investigación, dónde encontró que el 91.8% de las CC presentaron algún antecedente materno de cardiopatía; viendo que el tener este antecedente también es un factor de riesgo para el desarrollo de alguna cardiopatía congénita.

Así mismo se observó que la prevalencia del parto por cesárea en el grupo de los casos fue del 65.29%, mientras que en el grupo de los controles fue de 50.29%, con un valor de $p < 0,001$, el cuál podría creerse que el parto por cesárea es un factor de riesgo para las CC, pero aquí este tipo de variable se considera una variable modificadora de efecto, la cual modifica la relación entre

la cardiopatía congénita y la preeclampsia; del mismo modo, cabe resaltar que el número de partos por cesárea es elevado debido a que este es un hospital nivel III-1; donde, se refieren la gran mayoría de complicaciones durante el embarazo tales como preeclampsia severa, macrosomía fetal, defectos congénitos fetales, prolongación de labor de parto, entre otras y la gran mayoría terminan en cesáreas, haciendo que este tenga un número elevado en su prevalencia.

En esta investigación, los resultados del estudio muestran que los recién nacidos afectados por madres con preeclampsia tienen una mayor prevalencia tienen mayor riesgo de padecer alguna cardiopatía congénita (OR: 1.79%, IC: 1,09-2,95, $p < 0,021$); en la cual vemos que según nuestra investigación un recién nacido afectado por preeclampsia materna tuvo 7 veces más probabilidades de tener alguna cardiopatía congénita. Similar a lo que encontró Yilgwan C. et al²³, quienes en su investigación encontraron que el 21.1% de los recién nacidos afectados por preeclampsia materna desarrolló alguna CC, asociándolo a un riesgo de hasta 8 veces mayor. Así mismo, vemos a Auger et al²⁴ quien en su estudio encontró que la preeclampsia materna es un factor de riesgo para el desarrollo de CC; además, estos compararon el inicio de la preeclampsia de acuerdo a su edad gestacional, concluyendo que antes de las 34 semanas de edad gestacional se asociaba a defectos cardíacos críticos y mayor a 34 semanas de edad gestacional, se asoció a defectos cardíacos no críticos. Así mismo, Brodwall⁴² en su estudio encontró que la preeclampsia materna presentaba mayor riesgo para CC, similar a lo rescatado por nuestra investigación; así mismo, ellos concluyeron que preeclampsia de inicio temprano, es decir, menor a 34 semanas, se asociaban a cardiopatías congénitas severas, mientras que las de inicio temprano, no; en comparación con estos estudio, nuestra investigación no analizó el inicio de la preeclampsia materna, debido a las limitaciones que este representaba como que muchas de las historias clínicas carecen de información, se encuentran incompletas, las madres no acuden a controles prenatales, entre otros.

La principal limitación de este estudio, es su diseño de casos y controles. Idealmente lo más adecuado para responder a este tipo de pregunta de

investigación hubiera sido un estudio de cohorte prospectiva, que permita una captación adecuada de pacientes, una recolección de variables de primera fuente que faciliten el control de variables confusoras, sin embargo, es necesario tener en cuenta las limitaciones inherentes a este tipo de diseños como el tiempo que implican y la cantidad de recursos que demandan. Una segunda opción estaría determinada por los estudios de cohorte retrospectiva, que ofrece técnicamente las mismas ventajas que una cohorte prospectiva, sin embargo, la propuesta es muy dependiente de la calidad del registro de datos que se haya hecho, lo cual, en nuestro contexto, resulta algo complicado, teniendo en cuenta que las historias clínicas no suelen tener registros correspondientes a periodos tan largos.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, la opción de casos y controles fue la que más viabilidad ofrecía; puesto que, su conducción resulta económica, son ideales para enfermedades no tan prevalentes, y permiten analizar más de una exposición y calcular medidas de asociación teniendo en cuenta el efecto de variables confusoras.

Después de analizar tanto el grupo de control que constituyó un total de 680 recién nacidos sin CC y el grupo de casos, que incluyó a 170 recién nacidos con CC, se concluyó que los recién nacidos expuestos a preeclampsia materna tiene mayor riesgo de desarrollar una cardiopatía congénita; así mismo se observó que el 23.53% fueron del tipo cianóticas.

VI. CONCLUSIONES

- Se concluye que la preeclampsia materna está fuertemente asociada a la cardiopatía congénita en recién nacidos, teniendo hasta 8 veces más probabilidades de desarrollar una CC que los que no fueron expuestos a preeclampsia.
- El 70,59% de neonatos con cardiopatía congénita fueron afectados por preeclampsia materna y el 29,41% no fueron afectados por preeclampsia materna.
- El 52,79% de los recién nacidos sin cardiopatía congénita fueron expuestos a preeclampsia materna, mientras que el 47,21% no fueron afectados por PE materna.

VII. RECOMENDACIONES

- Con el fin de corroborar nuestra información obtenida, se recomienda realizar una cohorte prospectiva, que permita una captación adecuada de pacientes, una recolección de variables de primera fuente que faciliten el control de variables confusoras.
- A la Universidad Cesar Vallejo seguir impulsando y promoviendo las investigaciones en las diversas líneas para empoderar al personal de salud egresado de esta casa superior de estudios.
- Al personal de salud del primer nivel de atención, se recomienda hacer un correcto llenado de la historia clínica materno perinatal, con el fin de identificar oportunamente factores de riesgo, que pongan en peligro la vida de la mamá o del bebé.

VIII. REFERENCIAS

1. Bernstein D. Sección 3: Cardiopatía congénita. En: Nelson, tratado de pediatría. 18ª edición, Elsevier España. S.L.; 2008. p.1878-1940.
2. Hopkins M., Dugoff L., Kuller J. Congenital Heart Disease: Prenatal Diagnosis and Genetic Associations. *Obstet Gynecol Surv.* 2019; 74(8):497-503.
3. Puri K, Allen HD, Qureshi AM. Congenital Heart Disease. *Pediatr Rev.* 2017; 38(10):471-486.
4. Hoffman J., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardio.* 2018; 39(12):1890-1900
5. Tassinari S., Martínez S., Erazo N., Pinzón M., Gracia G., Zarante I. Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia, entre 2001 y 2014: ¿mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia? *Biomédica.* 2018; 38(1): 141-148.
6. Haq F., Jalil F., Hashmi S., Jumami M., Imdad A., Jabeem M., et al. Risk factors predisposing to congenital heart defects. *Ann Pediatr Cardiol.* 2019; 4(2):21-137
7. Duque P., Valencia C., Araujo J. Factores sociodemográficos y factores de riesgo preconceptionales en padres y madres de niños con cardiopatías congénitas, *Enfermería Clínica.* 2018; 28(5):300-308.
8. Preciado F. Tabaquismo pasivo en período periconcepcional como factor de riesgo para cardiopatías congénitas. 2018. Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá Facultad de Medicina Departamento de Pediatría.
9. Rodríguez V., Cardiopatías congénitas en edad pediátrica, aspectos clínicos y epidemiológicos. *Rev.Med. Electrón.* 2018; 40(4): 1083-1099.

10. Vereckey A., Gerenser B., Zeizel A. Association of certain chronic maternal disease with the risk of specific congenital heart defect. *J. Obs Gynecol.* 2018; 182:1-6
11. Lin Ch., Hernandez J., Cardiopatía congénita. *Cardiovasc Metab Sci.* 2020; 31(4): 392-408
12. Taboada L., Herrera M. Mecanismos epigenéticos y vía de señalización Notch en el origen de diferentes defectos congénitos. *Medicentro.* 2018; 22(3):197-207.
13. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020; 135(6):1492-1495.
14. Ramos J., Sass N., Costa S. Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017; 39(9):496-512.
15. Ives C., Sinkey R., Rajapreyar I., Tita A., Oparil S. Preeclampsia- Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(14):1690-1702.
16. Rana S., Lemoine E., Granger J., Karumanchi S. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res.* 2019; 124(7):1094-1112
17. Phipps E., Thadhani R., Benzing T., Karumanchi S. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephro.* 2019; 15(5):275-289.
18. Biró O., Rigó J., Nagy B. Noninvasive prenatal testing for congenital heart disease - cell-free nucleic acid and protein biomarkers in maternal blood. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 33(6):1044-1050.

19. Llurba E., Sánchez O., Ferrer Q., Nicolaides K., Ruíz A, Domínguez C., et al. Maternal and fetal angiogenic imbalance in congenital heart defects. *Eur Heart J.* 2018; 35(11):701
20. Wojczakowski, W.; Kimber-Trojnar, Z.; Dziwisz, F.; Słodzinska, M.; Słodzinski, H.; Leszczynska-Gorzela, B. Preeclampsia and Cardiovascular Risk for Offspring. *J. Clin. Med.* 2021; 10:3154.
21. Vázquez C., Alva C., Yáñez L, et al. Las cardiopatías congénitas en el 2018. *Gac Med Mex.* 2018;154(6):698-711.
22. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. Cardiovascular Disease Statistics. European Society of Cardiology. 2019; 41(1):12–85.
23. Yilgwan C, Pam V, Ige O, Golit W, Anzaku S, et al. Profile of congenital heart disease in infants born following exposure to preeclampsia. *PLoS One.* 2020; 15(3):e0229987
24. Auger N, Fraser WD, Healy-Profitós J, Arbour L. Association Between Preeclampsia and Congenital Heart Defects. *JAMA.* 2015; 314(15):1588-98.
25. Sanapo L, Donofrio M, Ahmadzia H, Gimovsky A, Mohamed M. The association of maternal hypertensive disorders with neonatal congenital heart disease: analysis of a United States cohort. *J Perinatol.* 2020 Nov;40(11):1617-1624.
26. Liu J, Zhao G, Xie J, Wu S, Li B, Yao J. There is a Strong Association between Early Preeclampsia and Congenital Heart Defects: A Large Population-Based, Retrospective Study. *Gynecol Obstet Invest.* 2021;86(1-2):40-47.
27. Ramos G. Epidemiología de las cardiopatías congénitas del recién nacido en un Hospital de Altura Huancayo 2017-2019. Huancayo – Perú. Universidad Peruana Los Andes. 2021.

28. Silva R. Preeclampsia maternal como factor de riesgo para cardiopatía congénita en el neonato. Trujillo - Perú. Universidad Nacional de Trujillo.2018.
29. Rojas L. Preeclampsia materna como factor de riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos, Instituto Nacional Materno Perinatal, 2010-2017. Lima – Perú. Universidad Ricardo Palma. 2019.
30. Wang T, Chen L, Yang T, Huang P, Wang L, et al. Congenital Heart Disease and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. J Am Heart Assoc. 2019 May 21; 8(10):e012030.
31. Silva i., Gálvez J, Gálvez T, Tavera L, Fiestas G, Chaman J. Preeclampsia y defecto cardíaco fetal: ¿existe una asociación? Revisión de la evidencia. Rev. chil. obstet. ginecol. 2016; 81(5): 426-432.
32. Taboada N. Avances en el conocimiento de las bases moleculares y celulares de las cardiopatías congénitas. **CorSalud**, 2019; 11(4) p.307-316.
33. Mamani W. 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. Arequipa – Perú. Universidad Nacional San Agustín de Arequipa. 2022.
34. Scott M, Neal A. Congenital Heart Disease. Prim Care. 2021 Sep; 48(3) :351-366.
35. García A. Caicedo M. Moreno K. Sandoval N. Ronderos M. Diferencias regional en cardiopatías congénitas. Rev Col Cardiol. 2017; 24(2) p: 161- 168
36. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. Obstet Gynecol. 2020 Jun; 135(6):1492-1495.
37. Ramos J, Sass N, Costa SHM. Preeclampsia. Rev Bras Ginecol Obstet. 2017 Sep;39(9): 496-512.

38. Palei A, Spradley F, Warrington J, George E, Granger J. Pathophysiology of hypertension in pre-eclampsia: a lesson in integrative physiology. *Acta Physiologica*. 2013; 208:224–233.
39. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 2019 Mar 29; 124(7):1094-1112.
40. Rojas L, Villagómez M, Rojas A, Rojas A. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Rev Eug Esp*. 2019; 13(2): 79-91.
41. Alese M, Moodley J, Naicker T. Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Jan; 34(1):117-123.
42. Brodwall K, Leirgul E, Greve G, Vollset SE, Holmstrom H, Tell G, Oyen N.

Possible Common Aetiology behind Maternal Preeclampsia and Congenital Heart Defects in the Child: a Cardiovascular Diseases in Norway Project Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016 Jan;30(1):76-85.
43. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb; 226(2S):S954-S962.
44. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. McGraw-Hill., editor. México D.F.2014.
45. Auger N, Fraser WD, Healy-Profitts J, Arbour L. Association Between Preeclampsia and Congenital Heart Defects. *JAMA*. 2015 Oct20;314(15):1588-98. doi: 10.1001/jama.2015.12505. PMID: 26501535.
46. Maroto Monedero, C., Camino López, M., Girona Comas, J., & Malo Concepción, P. (2001). Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de

- Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. *Rev. esp. cardiol.(Ed. impr.)*, 54(1), 49-66.
47. Guía de Práctica clínica para el manejo de preeclampsia y eclampsia. Instituto Materno Perinatal. 2017.
48. Norma Técnica para la atención del trabajo de parto. MINSA.2019
49. Grandi C. Estimación de la edad gestacional: Revisión de la literatura. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*. 2004; 23(3):138-143.
50. Macías G, Moguel A., Iglesias J., Bernárdez I. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. *Acta médica Grupo Ángeles*. 2018; 16(2), 125-132.
51. Bauce G. Índice de masa corporal, peso ideal y porcentaje de grasa corporal en personas de diferentes grupos etarios. *Rev Digit Postgrado*. 2022; 11(1): e331.
52. Pupo J. González C. Cabrera O. Cedeño O. Factores de riesgo de morbilidad materna extrema en la unidad de cuidados intensivos. *Multimed*. 2019, 23(2), 280-296.
53. Zhang H, Zhao Y, Wang Y. Analysis of the characteristics of pregnancy and delivery before and after implementation of the two-child policy. *Chinese Medical Journal*, 2018; 13(1), p. 37-42.
54. Leiva E., Leiva H., Leivva D. El recién nacido. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2019; 83(6), 559-566.

ANEXOS

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código:

Fecha de evaluación: / /

I. Grupo de estudio

Control (Recién nacidos sin cardiopatía congénita)

Casos (Recién nacidos con cardiopatía congénita)

II. Características de la gestante

a) Edad materna

<20 20-35 >35

b) Edad gestacional

Segundo Trimestre Tercer trimestre

c) IMC materno

No obesa Obesa

d) Comorbilidades

HTA crónica DM ITU

e) Multipara:

Sí No

III. Características del recién nacido

a) Sexo del RN

Femenino Masculino

IV. Desenlace de interés clínico

ANEXO 2: MATRÍZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DEL PROYECTO: “Relación entre la preeclampsia materna y cardiopatía congénita del recién nacido en el Hospital Belén de Trujillo, 2017 – 2022”

AUTOR(A): Flores Silva, Fátima Oriana

Problema de investigación	Objetivos de investigación	Variables	Dimensiones	Metodología
<p>General: ¿La preeclampsia materna estará relacionada a la cardiopatía congénita en recién nacidos del hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022?</p>	<p>General: Evaluar la relación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía congénita en recién nacidos en el Hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022.</p>	<p>Dependiente: Cardiopatía congénita</p>	Unidimensional	<p>Enfoque de la investigación: Cuantitativo</p> <p>Tipo de investigación: Observacional</p> <p>Nivel de investigación: Descriptivo</p>
<p>Específico:</p> <p>- ¿Cuál es la frecuencia de cardiopatía congénita en recién nacidos expuesto a preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022?</p> <p>- ¿Existen otros factores de cardiopatía congénita en RN del Hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022?</p>	<p>Específico:</p> <p>- Determinar la frecuencia de cardiopatía congénita en recién nacidos expuestos a preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022.</p> <p>- Identificar otros factores asociados a cardiopatía congénita en recién nacidos que no fueron expuestos a preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo, 2017 -2022.</p>	<p>Independiente: Preeclampsia</p>	Unidimensional	<p>Método de investigación: Deductivo</p> <p>Diseño de investigación: Casos y controles</p> <p>Población: Recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo entre el periodo 2017 y 2022</p> <p>Muestra: Para el cálculo de la muestra, se empleó el programa estadístico PASS versión 11.</p> <p>Técnicas de procesamiento de datos: Las variables categóricas serán representadas en frecuencias absolutas y relativas; mientras que la proporción de IC en los grupos de estudio será representada con su intervalo de confianza al 95%.</p>



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, ROSALES RIMACHE JAIME ALONSO, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Relación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía congénita del recién nacido en el Hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022", cuyo autor es FLORES SILVA FATIMA ORIANA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 26.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 20 de Enero del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
ROSALES RIMACHE JAIME ALONSO DNI: 41111704 ORCID: 0000-0002-1665-2332	Firmado electrónicamente por: JROSALESR111 el 20-01-2023 10:29:56

Código documento Trilce: TRI - 0524997