



**Universidad de Cuenca**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Maestría en Investigación de la Salud**

**Cardiopatías congénitas y factores asociados en menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. Marzo 2016 a Febrero 2017.**

**Tesis previa a la obtención  
del título Magister en Investigación de la Salud.**

**Autora: Dra. Ximena Margoth Bermeo Guartambel 0103958047**  
**Directora: Dra. Lorena Elizabeth Mosquera Vallejo 0101755379**  
**Asesor: Mgt. Pablo Xavier Sempértegui Cárdenas 0104038666**

**CUENCA- ECUADOR**

**2018**



## RESUMEN

**Antecedente:** Las cardiopatías congénitas son la principal causa de mortalidad en pacientes con malformaciones congénitas, representa la tercera causa de muerte en nuestro país.

**Objetivo general:** Determinar los factores asociados a cardiopatías congénitas en pacientes menores de 5 años hospitalizados en pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. Marzo 2016 a Febrero 2017.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles pareados, con una relación 1:2, obteniendo 83 casos y 166 controles. Se determinó asociación mediante la prueba chi cuadrado según Mantel y Haenszel, y se cuantificó mediante OR con un Intervalo de confianza del 95%, y con un nivel de significancia con el valor de  $p < 0.05$ . Para la preponderancia de los factores se realizó análisis de regresión logística binaria.

**Resultados:** Los casos y los controles fueron homogéneos en sexo, residencia y edad. El Chi cuadrado de Mantel y Haenszel determinó relación estadísticamente significativa entre cardiopatías congénitas con cromosomopatías OR 11,98 IC 3,36-42,74  $p < 0,000$ ; exposición a tóxicos (alcohol) OR 2,85 IC 1,23-6,61  $p < 0,010$ ; antecedentes familiares de cardiopatías OR 8,30 IC 2,14-30,65  $p < 0,000$ . En el análisis de regresión logística multivariado se mantuvo la asociación para cromosomopatías (OR 17,65 IC 4,87-63,88  $p < 0,000$ ); exposición a tóxicos (alcohol) OR 4,21 IC 1,77-10,05  $p < 0,001$  y antecedentes familiares de cardiopatías OR 12,10 IC 3,21-45-59  $p < 0,000$ .

**Conclusiones:** Existe relación estadísticamente significativa entre cardiopatías congénitas y cromosomopatías, exposición a tóxicos (alcohol) y antecedentes familiares de cardiopatías.

**Palabras clave:** CARDIOPATIAS CONGENITAS, CROMOSOMOPATIAS, FACTORES ASOCIADOS.



## ABSTRACT

**Background:** Congenital heart disease is the main cause of mortality in patients with congenital malformations, it represents the third cause of death in our country.

**Objective:** To determine the factors associated with congenital heart disease in patients under 5 years of age hospitalized in pediatrics of the Vicente Corral Moscoso Hospital. March 2016 to February 2017.

**Methodology:** A study of paired cases and controls was carried out, with a relation 1:2, obtaining 83 cases and 166 controls. Association was determined by the chi-squared test according to Mantel and Haenszel, and it was quantified by OR with a 95% confidence interval, and with a level of significance with the value of  $p < 0.05$ . For the preponderance of the factors, binary logistic regression analysis was carried out.

**Results:** Cases and controls were homogeneous in sex, residence and age. The Chi square of Mantel and Haenszel determined statistically significant relationship between congenital heart diseases with chromossomopathies OR 11, 98 IC 3.36-42.74  $p < 0.000$ ; exposure to toxic (alcohol) OR 2.85 IC 1.23-6.61  $p < 0.010$ ; Family history of heart disease OR 8.30 IC 2.14-30.65  $p < 0.000$ . In the multivariate logistic regression analysis the association for chromossomopathies was maintained (OR 17.65 IC 4.87-63.88  $p < 0.000$ ); toxic exposure (alcohol) OR 4.21 IC 1.77-10.05  $p < 0.001$  and family history of heart disease OR 12.10 CI 3.21-45-59  $p < 0.000$ .

**Conclusions:** There is a statistically significant relationship between congenital heart diseases and chromossomopathies, toxic exposure (alcohol) and family history of heart disease.

**Key words:** CONGENITAL HEART DISEASE, CHROMOSSOMOPATHIES, ASSOCIATED FACTORS.

**INDICE**

<b>RESUMEN</b> .....	2
<b>ABSTRACT</b> .....	3
<b>CAPITULO I</b>	
1.1 INTRODUCCIÓN.....	9
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	11
<b>CAPITULO II</b>	
2.1 FUNDAMENTO TEORICO.....	12
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS	
2.1.1 Definición.....	12
2.1.2 Clasificación.....	12
2.1.3 Etiología.....	12
2.1.4 Factores asociados.....	12
2.1.4.1 Factores genéticos.....	12
2.1.4.2 Anomalías cromosómicas.....	13
2.1.4.3 Factores ambientales.....	13
2.1.5 Estado nutricional.....	15
<b>CAPITULO III</b>	
3.1 HIPOTESIS.....	16
3.2 OBJETIVOS.....	16
3.2.1 Objetivo General.....	16
3.2.2 Objetivos Específicos.....	16
<b>CAPITULO IV</b>	
4.1 METODOS Y TÉCNICAS.....	17
4.1.1 Tipo de estudio.....	17
4.1.2 Área de estudio.....	17
4.1.3 Universo y muestra.....	17
4.1.4 Unidad de análisis y observación.....	18
4.1.5 Criterios de inclusión para los casos.....	18
4.1.6 Criterios de inclusión para los controles.....	18
4.1.7 Criterios de exclusión.....	18
4.1.8 Procedimientos, técnicas e instrumentos.....	18
4.1.9 Aspectos Éticos.....	20
4.1.10 Plan de Análisis de los datos.....	20
<b>CAPITULO V</b>	
5.1 RESULTADOS.....	21
5.1 DISCUSIÓN.....	26
<b>CAPITULO VI</b>	
6.1 CONCLUSIONES.....	31
6.2 RECOMENDACIONES.....	31
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFIAS</b> .....	33
<b>ANEXOS</b> .....	44



## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Yo, Ximena Margoth Bermeo Guartambel en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de tesis **“CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y FACTORES ASOCIADOS EN MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. MARZO 2016 A FEBRERO 2017”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de Noviembre del 2018

---

Ximena Margoth Bermeo Guartambel

C.I: 0103958047



## CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

---

Yo, Ximena Margoth Bermeo Guartambel autora de la tesis **“CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y FACTORES ASOCIADOS EN MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. MARZO 2016 A FEBRERO 2017”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 14 de Noviembre del 2018

Ximena Margoth Bermeo Guartambel

C.I: 0103958047



## DEDICATORIA

A mi familia por ser el soporte de mi vida. A mi madre Carmela, por enseñarme a luchar para conseguir mis sueños. A mi padre José, Quien aún en su ausencia me da fortaleza. A mi esposo Carlos por toda la paciencia y su apoyo en este arduo camino. Y a mis hijos Sebastián, Mía y Amaia por ser la luz de mi vida.

Con cariño  
Ximena



## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por darme la vida y a su Hijo Jesús, por brindarme su protección, bendición y enseñarme la dedicación y el amor a mis pequeños pacientes.

A mis pequeños pacientes, que día a día me enseñan la fortaleza de sus corazones, la fortaleza de su amor, la fortaleza de su espíritu, que nunca decae, quienes todos los días luchan por salir adelante, por superar la dura prueba de las patologías que los aquejan.





## CAPITULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas (CC) son la principal causa de mortalidad en los pacientes con malformaciones congénitas, representan un tercio de todas las muertes en estos pacientes [1, 2], con una prevalencia a nivel mundial que varía desde 2.1 a 10.6 por 1000 nacidos vivos en países desarrollados como EEUU y Japón respectivamente [3], en Europa se ha reportado una prevalencia del 8 por 1000, mientras que en Argentina alcanza al 12.5 por 1000 nacidos vivos [1,4, 5]. Aunque existen reportes de reducción de la mortalidad por esta causa especialmente en países desarrollados debido al avance en los métodos diagnósticos y tratamiento especialmente quirúrgico o intervencionismo cardiaco [6], en Latinoamérica la mortalidad sigue siendo significativa, en Brasil por ejemplo se reporta una mortalidad del 6% en menores de 1 año y en el nuestro país representa la tercera causa de muerte en menores de 5 años [7].

En lo que respecta a la morbilidad estos pacientes enfrentan diversas comorbilidades como desnutrición, procesos respiratorios a repetición, ingresos hospitalarios frecuentes incluso a unidades de terapia intensiva pediátricas. Sin embargo en los países en desarrollo aunque se han implementado mejores métodos diagnósticos siguen existiendo diagnósticos inoportunos y tratamiento quirúrgico o intervencionismo cardiaco tardíos [5, 8].

Estos antecedentes determinan la importancia del abordaje de estos pacientes y de conocer cuáles son los factores implicados en su origen; factores genéticos, cromosomopatías y factores ambientales han sido abordados estableciéndose una etiología multifactorial, en donde se considera que en la mitad de los pacientes con esta patología, las causas son aún desconocidas.[9] En este contexto, existen diversos factores ambientales que deben ser investigados localmente, con el propósito de identificar los factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas con el fin de establecer estrategias preventivas.



## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es frecuente observar que los pacientes con cardiopatías congénitas reingresan constantemente a los servicios de hospitalización pediátrica, evidenciándose una mortalidad significativa; sin embargo el interés de esta patología no solamente radica en su alta mortalidad sino también en la morbilidad elevada que estos pacientes padecen, tal es así que causan mayor riesgo de malnutrición incluso en poblaciones desarrolladas alcanza hasta el 50% antes de la corrección quirúrgica y hasta un 30 % de estos pacientes sufren de déficit cognitivo [1, 5, 10, 11]; el costo elevado para el sistema de salud que representa el cuidado y la realización de procedimientos sean quirúrgicos o de intervencionismo cardiaco en estos pacientes y la carga emocional que representa para los padres [12].

De allí la importancia de conocer los factores que se han relacionado con la presencia de cardiopatías congénitas. Trevisan et al, en su estudio refiere que un 15-20% de los casos se atribuyen a factores conocidos siendo las anomalías cromosómicas las más frecuentes [11]. Para Moreno Granado las cardiopatías congénitas están relacionadas en el 10% con alteraciones cromosómicas y el 90% se deben a factores genéticos y ambientales [1, 2].

Ramírez et al y Pavlicek et al consideran que los factores ambientales juegan un papel importante en la ocurrencia de cardiopatías congénitas, identificando factores que incluyen, la edad materna, los antecedentes familiares de cardiopatía, la presencia de enfermedades maternas sean estas de origen infeccioso o no infeccioso, la exposición a hábitos tóxicos como medicamentos, alcohol como los más preponderantes [9, 13, 14, 15].

Sin embargo aún existe una limitada comprensión de estos factores, pues persisten las controversias en cuanto los resultados difieren en algunos estudios; en la ciudad de Cuenca y en el Hospital Vicente Corral Moscoso específicamente no se han realizado investigaciones que nos permitan identificarlos, es decir no tenemos información de cómo se comportan estos factores en nuestro medio; entonces, es



importante establecer que factores contribuyen a la aparición de esta patología y por lo tanto nos planteamos la siguiente pregunta de investigación **¿Será que las cardiopatías congénitas en pacientes menores de 5 años están asociadas a determinados factores como cromosomopatías, exposición a tóxicos (medicamentos, alcohol), enfermedades maternas no infecciosas, edad materna, antecedentes de familiares con cardiopatías en el departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso de Marzo 2016 a Febrero 2017?.**

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

Existen diversos factores relacionados con la presencia de cardiopatías congénitas que han sido identificados estos incluyen anomalías cromosómicas, factores ambientales que pueden ser modificables [8, 13, 14]; en nuestro medio, específicamente en nuestra ciudad y en el Hospital Vicente Corral Moscoso no se han realizado estudios al respecto, es decir existe un vacío de conocimiento en este tema, por lo tanto la realización de este estudio se justifica desde el punto de vista científico porque nos permitirá conocer los factores asociados a la presencia de cardiopatías congénitas en nuestros niños menores de 5 años, además si logramos identificar los factores que influyen en la presencia de esta patología nos permitirá determinar las medidas de prevención que actualmente se han visto limitadas por la falta de conocimiento del comportamiento de estos factores [9], lo que traerá consigo un beneficio para el sistema de salud. Desde el punto de vista social mejorar la calidad de vida de nuestros niños mediante la prevención y realizando un diagnóstico temprano debido a que esta patología tiene una alta morbimortalidad. Además este estudio es viable ya que se cuenta con los recursos necesarios para realizarlo. Estos resultados serán difundidos al personal de salud que trabaja en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Es importante recalcar que este estudio se enmarca en las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública 2013-2017, en relación a anomalías cardíacas en el área de congénitas, genéticas y cromosómicas. Y de la Facultad de Ciencias Médicas 2017 (maestría) en salud infantil.



## CAPITULO II

### 2.1 FUNDAMENTO TEÓRICO

#### 2.1.1 Definición

Las cardiopatías congénitas (CC) son *“anormalidades en la estructura cardiocirculatoria o en la función que abarca el corazón y grandes vasos y que está presente en el nacimiento aunque puede descubrirse posteriormente”* [5].

**2.1.2 Clasificación:** existen diferentes clasificaciones de las cardiopatías congénitas en un estudio realizado por Villasís utilizó la siguiente clasificación:

- Cardiopatía congénita con flujo pulmonar aumentado acianógena (Persistencia de conducto arterioso, comunicación interventricular, comunicación interauricular).
- Cardiopatía congénita acianógena con flujo pulmonar normal o disminuido (coartación, estenosis aórtica y pulmonar).
- Cardiopatía congénita con flujo pulmonar aumentado cianógena (tronco común, transposición de grandes arterias, conexión anómala de venas pulmonares, y ventrículo único, canal aurículo- ventricular).
- Cardiopatía congénita con flujo pulmonar disminuido cianógena (tetralogía de Fallot, hipoplasia de ventrículo derecho, atresia pulmonar) [16, 17, 18].

#### 2.1.3. Agente causal

Las cardiopatías congénitas se consideran de etiología heterogénea, en las cuales se encuentran factores genéticos, cromosómicos y ambientales [19].

#### 2.1.4 Factores Asociados

**2.1.4.1. Alteraciones genéticas:** tienen un carácter multifactorial, es decir intervienen factores ambientales y corresponden del 70% al 90%, se ha descrito que en estos casos debe coexistir la presencia de varios genes predisponentes que superan el umbral, o que ante la presencia de genes predisponentes, factores teratógenos ambientales harían que ese umbral se modifique, teniendo como resultado la expresión de una cardiopatía congénita [2, 13].



**2.1.4.2. Las anomalías cromosómicas:** son alteraciones en el número o estructura de los cromosomas, son otro factor relacionado con la presencia de cardiopatías congénitas en el 10 % de los casos, sin embargo los mecanismos que causan el disturbio morfológico cardiaco es desconocido [19]. El diagnóstico de una cromosomopatía o anomalía cromosómica se establece por la sospecha clínica es decir la presencia de dismorfias acrales y faciales (dos criterios mayores o cinco criterios menores) y se confirma mediante cariotipo [20, 21]. En un estudio realizado en Porto Alegre Brasil, se observó una prevalencia del 9% hasta el 23% de alteraciones cromosómicas en pacientes con cardiopatía congénita siendo las más frecuentes trisomía 21 (Síndrome de Down), trisomía 18 (Síndrome de Edwards), y en menor frecuencia Síndrome de Patau o trisomía 13, Síndrome de Turner, Klinefelter y Triploidía [22]. Trevisan y cols, 2014 realizaron una investigación en una unidad de terapia intensiva cardiaca pediátrica en el sur de Brasil, en el cual encontraron asociación positiva entre cardiopatías congénitas y alteraciones cromosómicas con un OR 16,92; IC 95% (7,43-38.55);  $p < 0,001$ ) [11].

**2.1.4.3. Factores ambientales:** Es difícil pretender interpretar a las cardiopatías congénitas como unicausalidad, pues sabemos que intervienen muchos factores; sin embargo para algunos autores existe un alto componente ambiental [1, 9]. En una revisión realizada por Pereira define a factores ambientales *“durante la vida fetal a todo aquello que queda por fuera de la piel del embrión o feto”* [23].

**2.1.4.3.1. Edad materna:** Dentro de los factores de riesgo ambientales relacionados con la presencia de CC se han descrito los maternos como edad de la madre durante el embarazo; en un estudio realizado por Shiliang Liu y colaboradores observó que la edad materna avanzada mayor de 40 años era un factor de riesgo, mientras que en otros estudios se observó que tener edades maternas extremas (menores de 20 años y mayores de 35 años) aumentaba 2.45 veces el riesgo de presentarlas con IC 95% 1,11-5,43; sin embargo otros estudios no demuestran dicha asociación, tal es el caso de Kuciené y Dulskiené, 2009 en su estudio que incluía la edad como factor de riesgo no encontró asociación en menores de 20



años OR 1.43; IC 95% (0,60-3,38) y en edad mayor o igual a 35 años OR 0.89; IC 95% (0,55-1,43) [8, 13, 24, 25].

**2.1.4.3.2. Antecedentes familiares:** Otro de los factores implicados ha sido los antecedentes familiares de cardiopatías, que según López y colaboradores aumenta en 4 veces el riesgo de presentar cardiopatía con un OR 4.2; IC 95% (2,4-7,2);  $p < 0.000$  y que en el caso de ser la madre portadora de una cardiopatía el riesgo se incrementa aún más con un OR de 9; sin embargo existen otros estudios en los cuales un seguimiento a madres embarazadas con cardiopatías no presentaron ninguna alteración de sus productos al nacimiento; Pavlicek y cols, 2018 tampoco encontró asociación significativa entre tener antecedentes familiares con cardiopatía y la presencia de cardiopatías congénitas con un OR de 0,6 IC 95% (0,3-1,4) [8, 11, 14, 15].

**2.1.4.3.3. Patología materna:** La presencia de patología materna no infecciosa también han sido incluidas como factores de riesgo [23]; tal es así que en un estudio realizado en Canadá se determinó que la diabetes tipo 1 y tipo 2 presentaban asociación con OR de 5 y 4,9 respectivamente, mientras que las enfermedades de tejido conectivo alcanzaron un OR de 3.5, la Hipertensión Arterial (HTA) tuvo un OR de 2,51, epilepsia con un OR de 2,65, sin embargo existen otros estudios en los cuales no se encuentra asociación como el caso de Ramakrishnan y cols, 2015 quienes no encontraron asociación significativa OR 1,8; IC 95% (1.5-1.8) entre la presencia de HTA y cardiopatías congénitas [26]; mientras que Chou y cols, 2016 no encontraron asociación significativa entre CC y epilepsia con un OR de 1,37; IC95% (1,08-1,74) ni tampoco con las enfermedades del tejido conectivo OR de 1,39; IC95% (1,19-1,62) pero si encontraron relación significativa entre diabetes tipo 1 y tipo 2 y malformaciones cardiacas con un incremento de riesgo de 2,32; IC95% (1,66-3,25) y 2,85; IC95% (2,6-3,12) respectivamente [27, 28, 29, 30].

**2.1.4.3.4. Exposición a tóxicos, (medicamentos, alcohol):** estos también han sido implicados como factores de riesgo especialmente si la exposición se produce en el primer trimestre del embarazo; sin embargo no se descarta que ejerzan efectos sobre el feto en otros momentos del embarazo [31] los más relacionados son



los anticonvulsivantes como Carbamacepina en un estudio que incluían 101 pacientes embarazadas el 7.6% presentaron malformaciones congénitas de las cuales el 4% fueron de origen cardiaco, el Ácido Valproico en el año 2000 se realizó una investigación en la cual se identificaron 299 pacientes expuestos a este, observando una asociación significativa con la presencia de cardiopatías; el consumo de alcohol ha sido relacionado con la presencia de CC en una serie de 76 niños estudiados el 57% presentaron malformaciones cardíacas, se consideró como exposición moderada la ingesta de 30ml al día o de 75ml una vez por mes [31]. López y col, establecieron que la ingesta de teratógenos aumenta 3 veces el riesgo de presentar cardiopatía congénita OR 3,1; IC 95% (1,13-8,42);  $p < 0,02$ , ellos incluyeron en su estudio el consumo de medicamentos [12]; mientras que Sarmiento encontró que el porcentaje de los hábitos tóxicos como la ingesta de alcohol, tabaco, medicamentos en el grupo expuesto fue del 58,6%, mientras que el grupo no expuesto fue de 33,6%, y aumentan el riesgo con un OR de 2.8; IC 95% (1,56-5,02);  $p < 0,01$  [13, 32, 33, 34]; Taye y cols, 2018 en su estudio observaron que la exposición al alcohol también aumenta el riesgo con un OR de 2,3; IC 95% (1,2-4,7);  $p < 0,012$  [35]; sin embargo existen estudios en los cuales no se ha encontrado que el consumo del alcohol incremente el riesgo de CC como en el estudio de Kucienė y Dulskienė, 2009 con un OR de 1,7; IC 95% (0,52-5,70) [17].

**2.1.4.4. Estado nutricional:** Está claramente establecido que los pacientes con cardiopatías congénitas tienen mayor riesgo de desnutrición que según algunos estudios llega hasta el 50%, Moreno y col realizaron un estudio en 55 pacientes portadores de cardiopatías para identificar el estado de nutrición en estos pacientes antes de ser sometidos a cirugía observando que la mitad de los pacientes presentaron desnutrición moderada y severa [10, 36, 37], Villasís et al, y otros autores han descrito múltiples factores relacionados como cardiopatías cianóticas con flujo pulmonar aumentado, afectación sistémica, asociación con otras malformaciones, infecciones respiratorias recurrentes, factores psicosociales adversos, ingesta insuficiente, etc. [36, 38, 39, 40, 41, 42,]. Para la evaluación del estado nutricional La Organización Mundial de la Salud elaboró estándares en diferentes estratos, estos permiten captar más niños con desnutrición y con mayor severidad [43, 44, 45].



## CAPITULO III

### 3.1 HIPÓTESIS

Las cardiopatías congénitas están asociadas positivamente a determinadas características del paciente como la presencia de cromosomopatías, características maternas tales como: exposición a tóxicos durante el embarazo (medicamentos, alcohol); a la presencia de enfermedades maternas (Diabetes, epilepsia, enfermedades del tejido conectivo, HTA), a la edad materna extrema (menor de 20 años y mayor de 40) y la presencia antecedentes de familiares con cardiopatías.

### 3.2 OBJETIVOS

#### 3.2.1 Objetivo General

Determinar los factores asociados a cardiopatías congénitas en pacientes menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. Marzo 2016 a Febrero 2017.

#### 3.2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a la población de los grupos de estudio en cuando a características demográficas: edad, sexo, residencia.
- Identificar el tipo de cardiopatía congénita, el estado nutricional que presentan los pacientes en el grupo de estudio.
- Determinar la frecuencia de exposición en los casos y en los controles a determinados factores como cromosomopatías, exposición a tóxicos (medicamentos, alcohol), enfermedades maternas no infecciosas (diabetes, epilepsia, enfermedades del tejido conectivo, HTA), la edad materna extrema (menores de 20 años y mayores de 40), antecedentes de familiares con cardiopatías en pacientes menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría.
- Determinar la relación entre los factores de riesgo y la presencia de cardiopatías congénitas.





## CAPITULO IV

### 4.1 MÉTODOS Y TÉCNICAS

#### 4.1.1 Tipo de estudio

#### 4.1.2

La investigación que se realizó fue tipo observacional, analítico de casos y controles pareados por edad, sexo y residencia.

#### 4.1.2 Área de estudio:

- **Lugar:** Ecuador, provincia del Azuay, cantón Cuenca, ciudad de Cuenca. Área urbana, Hospital Vicente Corral Moscoso.
- **Ubicación:** Ubicado en la Av. los Arupos y Av. 12 de Abril.
- **Tamaño:** El hospital es considerado una institución de segundo nivel de referencia, que está dentro de la zona 6 y representa a la parte sur del Ecuador, recibe afluencia de pacientes de Cañar, Morona Santiago y Azuay.
- **Institución:** Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM).

#### 4.1.3 Universo y muestra

**4.1.3.1 Universo:** constituido por el total de menores de 5 años que ingresaron al departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso de Marzo 2016 a febrero 2017. Casos: pacientes menores de 5 años con diagnóstico de cardiopatía congénita confirmada por ecografía, angiotomografía, Controles: pacientes menores de 5 años hospitalizados por otros motivos y no presentaron cardiopatía congénita con las mismas características que los casos.

**4.1.3.2 Muestra:** La muestra se calculó con nivel de confianza del 95%, poder 80%, OR 2,51 prevalencia de exposición (HTA variable de menor prevalencia de patología materna) en los casos en 25%; prevalencia de exposición entre los controles en 10,1%, relación entre casos y controles 1:2. El programa usado para dicho cálculo fue EPIDAT 3,1. Se obtuvo: 83 casos y 166 controles. La muestra de los casos se recolectó por conveniencia, y los controles se tomaron de la misma población de la selección de casos.



#### **4.1.4 Unidad de análisis y observación**

Nuestra unidad de análisis fueron los pacientes menores de 5 años que ingresaron en el Departamento de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso en el período de Marzo 2016 a febrero 2017. Y sus madres que los acompañaron. Se conformaron desde el inicio dos grupos uno con la enfermedad (casos) y otro sin la enfermedad (controles) y en ambos grupos se investigó la frecuencia de exposición al factor de riesgo.

#### **4.1.5 Criterios de inclusión para los casos**

- Pacientes menores de 5 años con diagnóstico de cardiopatía congénita ingresados en el departamento de Pediatría o los que acudieron a la consulta de cardiología pediátrica del HVCM.
- Pacientes cuyo representante legal aceptó participar en el estudio y firmó el consentimiento informado.

#### **4.1.6 Criterios de inclusión para los controles**

- Pacientes menores de 5 años ingresados por otros motivos y que no presentaron cardiopatías congénitas y que haya sido pareado de acuerdo a edad y sexo con el sujeto caso.
- Pacientes cuyo representante legal aceptó participar en el estudio y firmó el consentimiento informado.

#### **4.1.7 Criterios de exclusión para los casos y controles**

- Pacientes que hayan sido diagnosticados de TORCH al nacimiento.

#### **4.1.8 Procedimientos, técnicas e instrumentos**

**4.1.8.1 Recolección información:** para la recolección de datos se realizó una encuesta a través del formulario (Anexo 2) aplicado a los padres o representantes legales de los pacientes, el mismo que fue previamente validado mediante validación del constructo teórico con un comité de expertos. Los datos fueron recogidos por la investigadora, el pareamiento se realizó por intervalo de edad en meses, sexo y residencia. Tanto los casos como los controles que presentaron sospecha clínica de cromosopatías por sus características fenotípicas es decir que cumplieron con los 2 criterios mayores o 5 criterios menores de dismorfias acrales o faciales (Anexo 4) se recogió la información del cariotipo de las historias



clínicas y/o de la consulta con la especialidad de genética para validar su resultado. Se consideró exposición a alcohol moderada (ingesta de 30ml al día), ocasional (ingesta de 75ml al mes). Y como antecedente familiar de cardiopatía congénita de padres, hermanos, abuelos y tíos.

**4.1.8.2 Instrumentos utilizados** Para medir el peso y la longitud se utilizó una balanza marca Seca que incluye un infantómetro para menores de 2 años y para los mayores una balanza con tallímetro marca Health calibradas en Kg y en metros lineales previamente.

- **Peso:** el paciente se colocó en posición central y simétrica en la plataforma, con la bata de hospitalización y pañal seco, y se registró el primer peso en kilogramos.
- **Longitud:** se colocó al niño en forma horizontal en decúbito supino, sin elementos en la cabeza, de tal forma que el 0 del infantómetro quedó a la altura de la cabeza de acuerdo a la técnica de Frankfort, con los talones unidos, glúteos y cabeza pegados a la superficie del infantómetro, presionando las rodillas manteniendo los pies en ángulo recto y finalmente se deslizó sobre la superficie un tope móvil hasta las plantas de los pies y para los mayores de 2 años se tomó con el paciente de pie, descalzo, sin elementos en la cabeza, en posición firme, con los talones unidos, los brazos colgando libres a los lados del cuerpo, talones, glúteos y cabeza pegados al tallímetro con la técnica de Frankfort y se aplicará una ligera tracción hacia arriba sobre las mastoides [44, 45].
- **Escalas:** se tomaron los estándares de crecimiento elaborados por la OMS. Que define: peso alto  $>_{-} 2DS$ ; peso adecuado  $> a -1 < 2DS$ ; peso bajo  $<_{-} -2DS$ ; bajo peso severo  $< a -3DS$  del puntaje Z de peso para la edad. Talla alta  $>_{-} a 2DS$ ; talla adecuado  $> a -1 < 2DS$ ; talla baja  $<_{-} -2DS$  y mayor a  $-3 DS$ ; talla baja severa  $< a -3DS$  del puntaje Z de peso para la edad [44, 45].



#### **4.1.9 Aspectos Éticos:**

Luego de la autorización del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas, se obtuvo la autorización de los directivos del Hospital Vicente Corral Moscoso, y del Comité de Ética Investigación en Seres Humanos de la misma institución. Previo a la obtención del Consentimiento Informado se explicó los objetivos del estudio, los procedimientos a realizar, la confidencialidad de los resultados obtenidos y los beneficios de la intervención, los padres firmaron el consentimiento luego de leerlo y en pleno conocimiento. (Anexo 1). Se mantuvo la confidencialidad de los datos mediante la codificación de la información obtenida y esta fue manejada solamente por el investigador, director y asesor de tesis. Se siguieron los parámetros de la declaración de Helsinki.

#### **4.1.10 Análisis de los datos**

Los datos fueron tabulados en el programa SPSS versión 15.0 y se presentan en tablas de asociación, para el análisis de los datos se utilizó la estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central y de distribución. Para obtener la variable estado nutricional de los grupos de estudio, el peso y la talla fueron introducidos en el programa Anthro, donde se obtuvo el score z de peso para la edad y de talla para la edad, posteriormente se ingresaron los datos en la base de datos de Spss donde se categorizó de acuerdo a la clasificación establecida previamente. Para verificar el grado de homogeneidad de los grupos (variables sexo, residencia y edad) se realizó mediante chi cuadrado, previamente la variable edad se categorizó. Se realizó análisis bivariado de cada de las variables independientes y moderadoras mediante chi cuadrado de Mantel y Haenszel, se utilizó la corrección de Yates para las variables con valores inferiores a 5 en la tabla de 2 X 2; para medir la magnitud de exposición al riesgo se calculó OR con un Intervalo de confianza del 95%, y con un nivel de significancia con el valor de  $p < 0.05$ . Se realizó análisis de regresión logística binaria, previamente se realizó el análisis de correlaciones para determinar la colinealidad de las variables.

## CAPITULO V

### 5.1 RESULTADOS

La muestra del estudio estuvo conformada por 83 casos y 166 controles.

El estado civil de la madre que con mayor frecuencia se encontró fue unión libre con el 45,8%, seguido de casada con 31%, menos frecuente fueron soltera con el 20%, divorciada o separada apenas alcanzó el 4,8 %.

**Las características demográficas** de los grupos de estudio, se exponen en la tabla Nro.1 donde podemos apreciar que la población de los grupos casos y controles son comparables u homogéneos, en cuanto a las variables de sexo, residencia y edad en meses, debido a que la p es mayor a 0,05, es decir no existe diferencia significativa.

**Tabla Nro. 1 Pareamiento entre casos y controles de pacientes menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría de acuerdo a sexo, residencia, edad. HVCM. 2016-2017**

VARIABLE		CASO 83		CONTROL 166		p (X2)*
		f	%	f	%	
SEXO	MASCULINO	39	46,98	78	46,98	1
	FEMENINO	44	53,01	88	53,01	
RESIDENCIA	URBANO	39	46,98	77	46,38	0,928
	RURAL	44	53,01	89	53,61	
EDAD MESES	0 A 11 MESES	40	48,19	81	48,79	0,994
	12 A 24 MESES	19	22,89	38	22,89	
	25 O MAS MESES	24	28,91	47	28,31	

\*significativa <0,05

**El tipo de cardiopatías congénitas** que se encontraron en el grupo de estudio casos se presentan en la tabla Nro. 2, donde podemos observar que las cardiopatías



más frecuentes fueron las cardiopatías congénitas acianóticas de flujo aumentado, siendo la más preponderante la comunicación interventricular con un 34,9%, menos frecuentes fueron las cardiopatías congénitas acianógena con flujo pulmonar normal o disminuido como la coartación de aorta y la estenosis pulmonar con un 4,8% cada una; las cardiopatías congénitas con flujo pulmonar aumentado cianógena representaron en su conjunto el 8,4%, siendo las más frecuentes en este grupo la transposición de grandes arterias (2,4%) y el canal aurículo ventricular (2,4%) y la única cardiopatía congénita con flujo pulmonar disminuido cianógena que se encontró fue la tetralogía de Fallot que representó el 1,2%.

**Tabla Nro. 2 Distribución de pacientes menores de 5 años, en el departamento de pediatría, según tipo de cardiopatía. HVCM. 2016-2017.**

TIPO DE CARDIOPATIA	f	%
<b>Cardiopatía congénita con flujo pulmonar aumentado acianógena</b>		
Persistencia de conducto arterioso	17	20,5
Comunicación interauricular	19	22,9
Comunicación interventricular	29	34,9
<b>Cardiopatía congénita acianógena con flujo pulmonar normal o disminuido</b>		
Coartación de aorta	4	4,8
Estenosis pulmonar	4	4,8
<b>Cardiopatía congénita con flujo pulmonar aumentado cianógena</b>		
Tronco común	1	1,2
Transposición de grandes arterias	2	2,4
Conexión anómala venas pulmonares	1	1,2
Ventrículo único	1	1,2
Canal aurículo-ventricular	2	2,4
<b>Cardiopatía congénita con flujo pulmonar disminuido cianógena</b>		
Tetralogía de Fallot	1	1,2
otra	2	2,4
Total	83	100,0

**El estado nutricional de los grupos de estudio** se presenta en la tabla Nro. 3. Donde podemos apreciar que el 21,68% de los pacientes en el grupo casos tienen peso bajo severo, mientras que en los controles solamente un 3%. En la categoría de peso bajo, también se observa un mayor porcentaje en los casos que en los



controles con 15,66% y 3,61% respectivamente. En el grupo de los controles existió mayor número de pacientes con peso adecuado con el 88,55%, y en los casos el 62,65%. Los pacientes con peso alto solamente se encontraron en el grupo de los controles. En lo referente a la talla podemos apreciar que el 20,48% de los pacientes del grupo de casos tiene una talla baja severa, mientras que en el grupo control solamente el 4,21% corresponde a esta categoría. En lo que se refiere a la talla baja en los casos se observa un 19,27%, y en el grupo control solamente un 6,02%. La talla adecuada se observó mayormente en los controles con el 80,72%, mientras que en los casos corresponde al 60,24%, y en la categoría de talla alta solo se encontraron pacientes en los controles con el 9,03%.

**Tabla Nro. 3**

**Distribución del estado nutricional de pacientes menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría en los grupos caso y control. HVCM. 2016-2017.**

	CASO 83		CONTROL 166	
	f	%	f	%
PESO BAJO SEVERO	18	21,68	5	3,01
PESO BAJO	13	15,66	6	3,61
PESO ADECUADO	52	62,65	147	88,55
PESO ALTO	0	0,00	8	4,81
TALLA BAJA SEVERA	17	20,48	7	4,21
TALLA BAJA	16	19,27	10	6,02
TALLA ADECUADA	50	60,24	134	80,72
TALLA ALTA	0	0,00	15	9,03

**Tabla Nro. 4**

**Relación entre cardiopatías congénitas y factores asociados de pacientes menores de 5 años, en el departamento de pediatría de acuerdo a pertenencia a grupo caso o control. OR, IC95% y valor de p. HVCM. 2016-2017.**

		CASOS n=83		CONTROL n=166		OR	IC 95%	p *	
		f	%	f	%				
		CROMOSOMOPATIA	SI	15	18,07				
	NO	68	81,92	163	98,19				
EXPOSICION A TOXICOS (ALCOHOL)	SI	14	16,86	11	6,62	2,85	1,23-6,61	0,010	***
	NO	69	83,13	155	93,37				
ENFERMEDAD MATERNA NO INFECCIOSA (APM)	SI	2	2,40	1	0,60	4,07	0,36-45,59	0,537	**
	NO	81	97,59	165	99,39				
EDAD MATERNA EXTREMA (<_20 AÑOS Y >_40)	SI	28	33,73	51	30,72	1,14	0,65-2,01	0,630	
	NO	55	66,26	115	69,27				
ANTECEDENTE FAMILIAR DE CARDIOPATIA	SI	11	13,25	3	1,80	8,30	2,24-30,65	0,000	**
	NO	72	86,74	163	98,19				

\*significativa <0,05

\*\*\*primer trimestre embarazo

\*\* corrección de Yates

**La influencia de los factores de riesgo** se resume en la tabla Nro. 4, donde observamos que existe relación estadísticamente significativa entre cardiopatías congénitas y cromosomopatías, exposición a tóxicos como el alcohol y antecedente familiar de cardiopatías.

**CROMOSOMOPATIAS.** El 18,07% de los casos y 1,80% de los controles presentaron cromosomopatías, con un OR de 11,98, es decir que tener una cromosomopatía aumenta el riesgo en 11,98 de tener una cardiopatía congénita, lo que es estadísticamente significativo con un intervalo de confianza cuyos valores superan la unidad y una p de 0,000.

**EXPOSICIÓN A TÓXICOS.** La exposición a tóxicos como el alcohol se presentó en el 16,86% de los casos y en el 6,62% de los controles, con un OR de 2,78 lo que es estadísticamente significativo ya que su intervalo de confianza está en 1,23 y 6,61,





con una  $p < 0,05$ . Entonces la ingesta de alcohol materno durante el embarazo aumenta 2,78 veces el riesgo de tener una cardiopatía congénita.

**ANTECEDENTE FAMILIAR DE CARDIOPATIA.** El 13,25% de los casos y tan solo el 1,80% de los controles presentaron antecedentes familiares de cardiopatías congénitas, por lo tanto la presencia de antecedentes familiares de cardiopatías aumenta en 8,30 veces el riesgo de tener una cardiopatía congénita, con un intervalo de confianza 2,24-30,65, lo que es estadísticamente significativo con un  $p < 0,05$ .

**La regresión logística de los factores de riesgo** realizada para determinar la preponderancia de estos, se observa en la tabla Nro. 5, en la cual podemos apreciar que las variables cromosomopatías, antecedentes familiares de cardiopatías y exposición materna a tóxicos (alcohol) mantienen la significancia. Se apreció un porcentaje correcto del 75,9. Se excluyó a la variable edad materna extrema porque en el análisis de correlaciones se observó colinealidad.

#### Tabla Nro. 5

**Distribución de pacientes menores de 5 años, en el departamento de pediatría de acuerdo a factores asociados en el análisis de regresión logística y pertenencia a grupo caso o control. OR, IC95% y valor de p. HVCM. 2016-2017.**

	OR (ExpB)	IC 95%	p*
CROMOSOMOPATIA	17,65	4,87-63,88	0,000
EXPOSICIÓN MATERNA A TÓXICOS (ALCOHOL)	4,21	1,77-10,05	0,001
ENFERMEDAD MATERNA NO INFECCIOSA (APM)	7,06	0,62-79,79	0,114
ANTECEDENTE FAMILIAR DE CARDIOPATIA	12,10	3,21-45,59	0,000

Regresión logística binaria      R cuadrado de Nagelkerke: 0.24      \*significativa <0,05



## 5.2 DISCUSIÓN

La importancia de las cardiopatías congénitas (CC) no solamente radica en la alta mortalidad que estos pacientes presentan, siendo causa de muerte en nuestro país en los menores de 5 años; sino también en la morbilidad asociada, la misma que genera altos gastos en el sistema de salud por hospitalizaciones frecuentes, tratamientos quirúrgicos correctivos, intervencionismos diagnósticos o terapéuticos, así como la carga emocional que genera en los padres <sup>[7, 46]</sup>. En esta investigación se estudiaron 83 casos y 166 controles correspondientes a menores de 5 años y a sus madres que los acompañaron en el departamento de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. Los factores de riesgo asociados que se encontraron fueron, presencia de cromosomopatías, exposición a tóxicos como el alcohol, y antecedente familiar de cardiopatías congénitas.

La presencia de cromosomopatías, ha sido ampliamente asociada con cardiopatías congénitas, en este estudio se observó que tener una cromosomopatía aumenta el riesgo de presentar cardiopatías; estos datos concuerda con lo presentado en la literatura, aunque hay pocos estudios realizados con la misma metodología, debido a que la mayoría de estudios son retrospectivos cuya información se obtiene de bases de datos, tal es así que Amorim et al, realizaron un estudio retrospectivo observacional para identificar los factores de riesgo asociados a cardiopatías congénitas, en la Maternidad del Hospital de las Clínicas de la Universidad Federal de Minas Gerais, entre agosto de 1990 y diciembre de 2003, ellos encontraron un OR de 11, 14 con un IC 95% (6,26-19,83) cuando asociaban la presencia de CC con síndromes cromosómicos en pacientes con peso mayor a 2500 gramos en el análisis de regresión logística multinomial<sup>[46]</sup>. Trevisan y cols, 2014 realizaron un estudio en una unidad de cuidado cardiaco intensivo de un hospital pediátrico del sur de Brasil, donde se evaluaron a 298 pacientes con cardiopatías congénitas, ellos asociaron el tipo de cardiopatía con alteraciones cromosómicas encontrando un OR 16,92; (IC 95% 7,434-38,55) para los defectos del septo auricular y un de OR 2,82; (IC 95% 1,36-5,83) para los defectos del septo ventricular <sup>[11, 47]</sup>. Erik J, y cols, realizaron una investigación con la información recopilada en el estudio infantil Baltimore-Washington, que es una base de datos de casos y controles de pacientes



con CC, encontraron que la presencia de cromosomopatías estructurales aumentaba 4 veces el riesgo de presentar cardiopatías congénitas en comparación con la población general [48]. Además en este estudio se observó que la frecuencia de exposición en los casos de cromosomopatías fue del 12,9%, y la cromosomopatía más frecuente fue trisomía 21 (80,4%) [48], estos datos concuerdan con lo reportado en nuestro estudio, donde la frecuencia de exposición en los casos fue del 18,07% siendo la cromosomopatía más frecuente la trisomía 21 (93,33%); sin embargo en nuestra serie solo se detectó otro defecto cromosómico, una monosomía, esta ausencia de otros tipos de alteraciones cromosómicas reportadas en otros estudios que se evidencian con el cariotipo convencional (trisomía 13, trisomía 18) se puede deber a su baja de supervivencia [49, 50, 51, 52, 53].

Los factores ambientales, también han sido reportados como factores de riesgo para la presencia de cardiopatías congénitas, la exposición a tóxicos como el alcohol, es uno de ellos y en nuestro estudio se observó que la exposición a alcohol durante el primer trimestre del embarazo incrementa el riesgo de cardiopatías congénitas, lo que concuerda con el estudio realizado en China por Liu X y col, 2017, de casos y controles, basado en el Registro de Guangdong de enfermedades cardíacas congénitas (2004 al 2014), en el cual investigaron una serie de factores ambientales y de comportamiento asociados a cardiopatías congénitas incluyendo la exposición materna al alcohol encontrando un OR de 2.75 con un IC 95% 1.18-6.39, similar al encontrado en nuestro estudio [54]. De la misma manera Mateja y cols, 2012, en su investigación basada en los datos de la Encuesta de Monitoreo de la Evaluación del Riesgo de Embarazo, sobre la asociación entre alcohol y tabaco en el inicio del embarazo con la presencia de cardiopatías congénitas, también encontraron que el consumo excesivo de alcohol produce un aumento del riesgo en 2.9 veces en relación con las madres que no se expusieron (OR 2,99, IC 95% 1.19-7.51) [55]. Williams y cols, 2004, en su investigación de los estilos de vida relacionados con la presencia de cardiopatías congénitas específicas (comunicación interventricular), en el cual incluye la exposición al alcohol como factor de riesgo encontró que el consumo de más de 5 bebidas por semana se asoció con un aumento de tres veces en el riesgo de CIV OR, 3,13; IC del 95% 1,19-8,22 [25]. Sin embargo no todos los



estudios han encontrado asociación positiva entre exposición al alcohol y cardiopatías congénitas tal es así que Martínez-Frias y cols, 2004, recopilando la información de una base de datos de casos y controles de un Estudio colaborativo de malformaciones congénitas que se dedica a investigar sus factores de riesgo, teniendo como casos a 4705 madres y a 4329 como controles, consideraron como exposición a cualquier ingesta de alcohol durante el embarazo, encontraron que cuando la exposición era esporádica no existía asociación (OR 1.01, IC 95% 0.76-1.34, p 0.931) para la presencia de mal formaciones cardiacas; solo encontró asociación positiva cuando la exposición era muy alta, el riesgo aumenta (OR de 11.93, IC 95% 1.62-246 y una p 0.002) <sup>[56]</sup>. Mientras que Grewal J y cols, 2008, realizó una investigación con la información de una base de datos de casos y controles de California en donde investigaba la relación de la exposición al alcohol y tabaco con cardiopatías congénitas específicas (transposición de grandes arterias), en madres expuestas a dos meses antes y después de la concepción, no encontrando un incremento del riesgo (OR de 1,9 IC 95% 1.1-3.2) en las mujeres que ingirieron alcohol menos de una vez a la semana, en relación con las no bebedoras <sup>[57]</sup>; como tampoco lo hicieron Kučienė, y Dulskienė, 2009, en su estudio de factores socioeconómicos y de estilo de vida maternos durante el embarazo y el riesgo de defectos cardíacos congénitos no encontraron asociación entre la exposición al alcohol durante el embarazo y cardiopatías congénitas (OR 1.73 IC 95% de 0.52-5.70) <sup>[17]</sup>. Entonces como podemos ver los resultados son muy variados como lo es la forma de medir la exposición al alcohol en cada uno de los estudios, por lo tanto hacen falta más estudios al respecto. Una de las limitaciones en nuestro estudio es el sesgo de recuerdo sobre su ingesta en los primeros meses del embarazo; por lo tanto la información obtenida pudo ser sobrevalorada en los casos. [31, 32, 35, 58, 59].

En cuanto a los antecedentes familiares en este estudio se observó que incrementan el riesgo de tener una cardiopatía congénita, lo que concuerda con lo descrito en otras investigaciones, por ejemplo Calzolari, y cols, 2003, encontró que tener hermanos con cardiopatía incrementa al doble el riesgo de tener una malformación cardiaca, y en el caso de ser los padres los portadores el riesgo



asciende a 2,3 <sup>[60]</sup>. Zaqout y cols, 2015, realizó un estudio sobre los efectos de la exposición a didrogesterona y la presencia de cardiopatías congénitas en el cual incluyó la relación de los antecedentes familiares con cardiopatías congénitas, sin embargo ellos no encontraron asociación positiva cuando los familiares fueron de primer grado OR 0,7; mientras que si eran de segundo grado de consanguinidad el riesgo de presentar cardiopatías congénitas era de 2,24 IC 95% 1,04-5,59 <sup>[61]</sup>. López y col, 2012 en su estudio sobre los factores de riesgo asociados con cardiopatías también encontraron una asociación positiva entre tener antecedentes familiares de cardiopatía y cardiopatías congénita con un OR de 4,2 IC 95% 2,4-7,2, p 0,000 <sup>[12]</sup>; mientras que Pavlicek y cols, 2018 en su estudio sobre factores de riesgo y cardiopatías congénitas no encontró asociación positiva entre los antecedentes familiares de cardiopatías y cardiopatías congénitas con un OR 0,6, IC 95% (0,3-1,4) <sup>[15, 62, 63, 64]</sup>.

La enfermedad materna no infecciosa, que incluía enfermedades como diabetes, enfermedades del colágeno, epilepsia e HTA, no se encontró asociación significativa con la presencia cardiopatías congénitas; seguramente debido a que este estudio fue pequeño con 249 pacientes en comparación con los estudios internacionales donde incluyen miles de pacientes <sup>[24, 26, 27, 28, 29]</sup>.

La edad materna extrema no tuvo asociación significativa con la presencia de cardiopatías congénitas en nuestro estudio; aunque este resultado difiere del presentado por Amorim y cols, 2008 en el que encontraron asociación positiva cuando la edad materna fue mayor o igual a 35 años específicamente en niños con cromosomopatías <sup>[46]</sup>; si coincide con otras investigaciones como las realizadas por Lui, y cols, 2018, quienes no encontraron asociación significativa en madres mayores de 36 años (OR 1.46 IC 95% 1.24-1.71) con la presencia de cardiopatías congénitas<sup>[54]</sup>, Zaqout y cols, 2015, tampoco encontró asociación significativa entre la edad materna (< 20 Y > 35 años) y cardiopatías congénitas OR 0,56, IC 95% 0,24-1,27; p 0,149 <sup>[61]</sup>. Pavlicek y cols 2018 cuando buscaba asociación positiva entre edad mayor a 35 años con cardiopatías congénitas no encontró riesgo OR 0.6; IC 95% 0,4-0,6 <sup>[15]</sup>. Kučienė, y Dulskienė, 2009 en su estudio sobre los factores económicos y estilo de vida maternos durante el embarazo en el que incluía la edad



como factor de riesgo no encontró asociación en < de 20 años obtuvo un OR 1.43, IC 95% 0.60–3.38, y en edad mayor o igual a 35 OR 0.89, IC 95% 0.55–1.43 [17, 64].

Aunque este estudio es el primer acercamiento para conocer el comportamiento de los diferentes factores asociados a cardiopatías congénitas en nuestro medio, todavía queda mucho por investigar en torno a este tema, sobre todo de los factores de riesgo ambientales que pueden modificarse; por lo tanto esta investigación es una base para investigaciones futuras.



## CAPITULO VI

### 6.1 CONCLUSIONES

- El tipo de cardiopatía congénita más frecuente en el grupo de estudio casos fue la Comunicación Interventricular, Comunicación interauricular y Persistencia de conducto arterioso.
- Los pacientes del grupo de estudio casos presentaron peso bajo, peso bajo severo, y talla baja, talla baja severa en cerca del 40%.
- La presente investigación identificó la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre cardiopatías congénitas con la presencia de cromosomopatías ( $p < 0,000$ ), exposición a tóxicos (alcohol) ( $p < 0,001$ ), y antecedentes familiares de cardiopatías congénitas ( $p < 0,000$ ) como factores de riesgo en menores de 5 años en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Por lo tanto con estos factores de riesgo se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

### 6.2 RECOMENDACIONES

- Las autoridades sanitarias deben implementar programas dirigidos al tamizaje de cardiopatías congénitas sobre todo en la población en riesgo de presentarla como son pacientes con cromosomopatías, con antecedente familiar.
- La comunidad médica debería ahondar esfuerzos por buscar intencionadamente la presencia de cardiopatía en la población de riesgo como los pacientes con cromosomopatías, o con antecedentes familiares de cardiopatías congénitas.
- Educar a la población sobre los riesgos del consumo de sustancias tóxicas como el alcohol durante el embarazo.
- Deben realizarse estudios de tipo cohorte que evalúen de forma más confiable la relación entre los factores de riesgo en el embarazo y el



desarrollo de cardiopatía en el feto, que incluyan diseños metodológicos más complejos y muestras mayores que permitan confirmar las asociaciones aquí encontradas y la búsqueda de otros factores de riesgo modificables.

### **6.3 LIMITACIONES**

- Como una limitación en el estudio es que no todos los pacientes tuvieron acceso a un cariotipo, el cariotipo se obtuvo en todos los pacientes que cumplían los criterios clínicos, en los casos como en los controles.
- Otra limitación fue que para completar la muestra se necesitó tomar casos de la consulta externa de cardiología pediátrica y los controles de estos pacientes fueron tomados de la consulta externa de pediatría manteniendo de esta forma las características similares. Esta alternativa fue planteada y aprobada en el protocolo.



**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Júnior P, Cavalcante V, Branco K, Cavalcante R, Carvalho W, Lima J, et al. Epidemiology of congenital heartdisease in Brazil. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. abril de 2015; 30 (2):219-24.
2. Moreno F, Epidemiología de las cardiopatías congénitas. Sociedad española de cardiología pediátrica. 2010; 2:17-29. Recuperado a partir de <http://www.secardioped.org/modules.php?name=webstructure&lang=ES&idwebstructure=21>
3. Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar J, Curi-Curi P, Ramírez-Marroquín S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México: Propuesta de regionalización. Archivos de cardiología de México. Junio 2010; 80(2):133-40.
4. Burch M, Dedieu N. Cardiopatías congénitas. Rev. Urug. Cardiol. [revista en la Internet]. 2013 Ago. [citado 2015 Oct 29]; 28(2): 235-246. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202013000200013&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202013000200013&lng=es).
5. Mendieta-Alcántara 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.
6. Maisuls H. Las cardiopatías congénitas y la mortalidad infantil. Revista Argentina de cardiología. Abril de 2010; 78(2):190-2.
7. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Panorama Regional y perfiles de país. [Internet]. 2013 [citado 25 de octubre de 2015]. Disponible



en :[http://www.paho.org/saludenlasamericas/index.php?id=40&option=com\\_content](http://www.paho.org/saludenlasamericas/index.php?id=40&option=com_content)

8. López C, Medrano L, García-Guereta S. Infecciones respiratorias y cardiopatías congénitas: dos estaciones del estudio CIVIC. *Anales de Pediatría*. Vol. 67. No. 4. Elsevier Doyma, 2007.
9. Ramírez-Cheyne J. Memorias X Congreso Internacional Médicas UIS 2016 “Cardiología Clínica y Cirugía Cardiovascular” Tamizaje, caracterización y factores de riesgo asociados a cardiopatías congénitas. *Medicas UIS* [Internet]. 2017 Apr [cited 2018 Apr 22]; 30(1): 119-121. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-03192017000100119&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192017000100119&lng=en)
10. Villares, J. et al. Estado nutricional de lactantes afectados por una cardiopatía congénita compleja antes de la cirugía. *Acta Pediatr*. 65.1 (2007): 24-28.
11. Trevisan P, Rosa R, Koshiyama D, Zen T, Paskulin G, Zen P, et al. Congenital heart disease and chromosomopathies detected by the karyotype. *Revista Paulista de Pediatría*. Junio 2014; 32(2):262-71.
12. López-Baños L, Fernández-Pérez Z, García-Guevara C. Factores de riesgo prenatales relacionados con la aparición de las cardiopatías congénitas. *Rev. Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2012 Sep. [citado 2018 Abr 24]; 38(3): 313-321. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2012000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300004&lng=es)
13. Sarmiento Y, Navarro M, Milián R, León O, Crespo A. Caracterización clínica y epidemiológica de las cardiopatías congénitas. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. abril de 2013; 17(2):46-57.



14. Chio I, Guerra E, Yanes M, Román P, Pérez JE, Pérez R. Repercusión del embarazo en gestantes con diagnóstico de cardiopatía congénita. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. Junio de 2012; 38(2):170-81.
15. Pavlicek J, Klaskova E, Prochazka M et al. Congenital heart defects according to the types of the risk factors a single center experience. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. [Internet]. 2018 Apr [cited 2018 Apr 22]; 22:1-171. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29681196>. DOI: 10.1080/14767058.2018.1468883
16. Karunamuni G, Gu S, Doughman YQ, Peterson LM, Mai K, McHale Q, y col. La exposición al etanol altera la función cardíaca temprana en el corazón en bucle: ¿un mecanismo para los defectos cardíacos congénitos? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014; 306 (3): H414-421. doi: 10.1152 / ajpheart.00600.2013.
17. Kuciene R, Dulskiene V. Maternal socioeconomic and lifestyle factors during pregnancy and the risk of congenital heart defects. *Medicina (Kaunas)*. [Internet]. 2009; [cited 2018 Apr 28] 45(11):904-9, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051723>.
18. Ratajska A, Kołodzińska A, Ciszek B, Wasiutyński A. Relationship between heart development and pathogenesis of congenital heart defects in current literature. *Kardiol Pol*. [Internet]. 2017 [citado 2018 Abr 24] 68 Suppl 5:S418-27. Available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22134996>.
19. Brennan P, Young ID. Congenital heart malformations: an etiology and associations *Semin Neonatol*. [Internet]. 2001 Feb [cited 2018 Apr 28] 6(1):17-25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11162282>. DOI: 10.1053/siny.2000.0032



20. Pérez M, Ferraz Sue, Barreto Vivian, Reyes Karel. Aspectos Generales y terminología. Introducción a la Dismorfología. 2002; 2-70.
21. 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>.
22. Dykes JC, Al-mousily MF, Abuchaibe EC, Silva JN, Zadinsky J, Duarte D, Welch E. The incidence of chromosome abnormalities in neonates with structural heart disease. Congenital heart [Internet]. 2016 April [cited 2018 Apr 21]; 102(8):634-7. Downloaded from <http://heart.bmj.com/doi:10.1136/heartjnl-2015-308650>. Epub 2016 Feb 3.
23. Blanco M, Almeida S, Russinyoll G, Rodríguez G, Olivera E, Medina R. Actualización sobre la cardiogénesis y epidemiología de las cardiopatías congénitas. Revista Médica Electrónica. junio de 2009; 31(3):0-0.
24. Líu S, Joseph KS, Lisonkova S, Rouleau J, Van den Hof M, Sauve R, Kramer MS. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. Circulation (2013): CIRCULATIONAHA-113.
25. Williams LJ, Correa A, Rasmussen S. Factores de estilo de vida maternos y riesgo de defectos del tabique ventricular. Defectos de nacimiento Res A Clin Mol Teratol. [Internet]. 2004 Feb; [cited 2018 Apr 28]; 70 (2): 59-64 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Maternal+Lifestyle+Factors+and+Risk+for+Ventricular+Septal+Defects>: DOI: 10.1002/bdra.10145



26. Ramakrishnan A, Lee LJ, Mitchell LE, Agopian AJ. Maternal Hypertension during Pregnancy and the Risk of Congenital Heart Defects in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Cardiol.* . [Internet]. 2015 Oct; [cited 2018 Apr 22]; 36(7):1442-51. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25951814>.doi: 10.1007/s00246-015-1182-9. Epub 2015 May 8.
27. Loffredo CA, Wilson PD, Ferencz C. Maternal Diabetes: An Independent Risk Factor for Major Cardiovascular Malformations with Increased Mortality of Affected Infants. *Teratology.* [Internet]. 2001 Aug [cited 2018 Apr 22]; 64(2):98-106. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11460261>. DOI:10.1002/tera.1051
28. Hoang TT, Marengo LK, Mitchell LE, Canfield MA, Agopian AJ. Original Findings and Updated Meta-Analysis for the Association between Maternal Diabetes and Risk for Congenital Heart Disease Phenotypes. *American Journal of Epidemiology.* [Internet]. 2017 Jul [cited 2018 Apr 22]; 1; 186(1):118-128 Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28505225>. doi: 10.1093/aje/kwx033.
29. Cedergren MI, Selbing AJ, Källén BAJ. Risk factors for cardiovascular malformation a study based on prospectively collected data. *Scand J Work Environ Health.* 2002; 28 (1): 12-17. Doi: 10.5271 / sjweh.641.
30. Chou HH, Chiou MJ, Liang FW, Chen LH, Lu TH, Li CY. Association of maternal chronic disease with risk of congenital heart disease in offspring. *CMAJ.* [Internet]. 2016 Dec; [cited 2018 Apr 22]; 6; 188(17-18):E438-E446. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27729382>.
31. Briggs G, Freeman R, Yaffe S. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk.* Lippincott Williams &Wilkins, 2012.



32. Wen Z, Yu D, Zhang W, et al. Association between alcohol consumption during pregnancy and risks of congenital heart defects in offspring: meta-analysis of epidemiological observational studies. *Ital J Pediatr.* [Internet]. 2016 Feb [citado 2018 Abril 24] 3; 42:12. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26843087>. doi: 10.1186/s13052-016-0222-2
33. García A, Caicedo M, Moreno K, Sandoval N, Ronderos M, Dennis R. Diferencias regionales en cardiopatías congénitas. *Rev. Colomb. Cardiol.* [Internet]. 2017 Apr [cited 2018 Apr 22]; 24(2): 161-168. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-56332017000200161&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332017000200161&lng=en). 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.06.012>.
34. Baldacci S, Gorini F, Minichilli F, Pierini A, Santoro M, Bianchi F. Review of epidemiological studies on individual and environmental risk factors in the etiology of congenital heart defects. *Epidemiol Prev.* [Internet]. 2016 Mar-Apr; [citado 2018 Abr 24] 40(3-4):185-96. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27436252> doi: 10.19191/EP16.3-4.P185.085
35. Taye M, Afework M, Fantaye W, Diro E, Worku A. Factors associated with congenital Addis Ababa and the Amhara Region, Ethiopia: a case-control study. *BMC Pediatr.* [Internet]. 2018 Apr; [cited 2018 Apr 22]; 25; 18(1):142. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29699508>.
36. Villasís-Keever M, Pineda-Cruz R, Halley-Castillo E, Alva-Espinosa C. Frecuencia y factores de riesgo asociados a desnutrición de niños con cardiopatía congénita. *Salud Pública de México.* agosto de 2001;43(4):313-23
37. García F, Rosell A. Nutrición en el lactante con cardiopatía congénita. *Sociedad española de cardiología pediátrica* 2010 11:153-56. Recuperado a partir de <http://www.secardioped.org/modules.php?name=webstructure&lang=ES&>



idwebstructure=21

38. Luca AC, Holoc AS, Iordache C. Congenital heart malformations in newborn babies with low birth weight. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. [Internet]. 2015 Apr-Jun; [citado 2018 Abr 24] 119(2):353-60. Available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26204636>
39. Medoff-Cooper, Barbara, et al. "Feeding, growth, and nutrition in children with congenitally malformed hearts." *Cardiology in the Young* 20.S3 (2010): 149-153.
40. Elshazali HOH, Elshazali OH, Elshazali H. The relationship between birth weight and congenital heart disease at Ahmed Gasim Cardiac Centre, Bahri, Sudan. *Sudan J Paediatr*. [Internet]. 2017 [citado 2018 Abr 24] 17(2):49-55. Available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29545665>. Doi: 10.24911/SJP.2017.2.6
41. Wong JJ, Cheifetz IM, Ong C, Nakao M, Lee JH. Nutrition Support for Children Undergoing Congenital Heart Surgeries: A Narrative Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. [Internet]. 2015 Jul; [cited 2018 Apr 22]; 6(3):443-54. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180163>; doi: 10.1177/2150135115576929
42. Qin C, Li Y, Wang D, Shi Z, Yao R, Wang D, Tang S. Maternal factors and preoperative nutrition in children with mild cases of congenital heart disease. *Japan Journal of Nursing Science* [Internet]. 2018 [cited 2018 Apr 22]; 56(2):73-7. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12014099>. doi:10.1111/jjns.12211
43. Monteiro F, Araujo T, Lopes M, Chaves D, Beltrão B, Costa A. Nutritional status of children with congenital heart disease. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. diciembre de 2012;20(6):1024-32



44. Velásquez R, Bermúdez C, Echeverri V, Estrada R. Clasificación de niños colombianos con desnutrición según la referencia NCHS o el estándar OMS. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. diciembre de 2011; 61(4):353-60.
45. UNICEF. "Evaluación del crecimiento de niños y niñas." Gobierno de Salta. Argentina 2012.
46. Amorim L, Pires C, Lana A, Campos S et al .Apresentação das cardiopatías congénitas diagnosticadas ao nascimento: análise de 29.770 recém-nascidos. J. Pediatr. (Rio J.) [Internet]. 2008 Feb [cited 2018 Apr 28]; 84(1): 83-90.
47. Raissa T. et al, Pattern of congenital heart diseases in Rwandan children with genetic defects. The Pan African Medical Journal. 2014; 19:85. Disponible en <http://sci-hub.tw/http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/85/full>  
doi:10.11604/pamj.2014.19.85.3428
48. Erik J, Roskes E, Boughman J, Schwartz S, Cohen M. Congenital cardiovascular malformations (CCVM) and structural chromosome abnormalities: a report of 9 cases and literature review. Clin Genet. [Internet]. 1990 Sep; [citado 2018 Abr 24]; 38(3):198-210. Available from [/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2225528](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2225528)
49. Clark EB. Neck web and congenital heart defects: a pathogenic association in 45 X-O Turner syndrome. Teratology. [Internet]. 1984 Jun [citado 2018 Abr 24] 29(3):355-61. Available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6463900>.
50. Esparza-García E, et al. "Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico." Revista Mexicana de Pediatría 84.1 (2017): 30-39.





51. Lage K, Greenway SC, Rosenfeld JA, et al. Genetic and environmental risk factors in congenital heart disease functionally converge in protein networks driving heart development. *Proc Natl Acad Sci U S A*. [Internet]. 2012 Aug [citado 2018 Abr 24]; 28; 109(35):14035-40. Available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22904188> doi: 10.1073/pnas.1210730109. Epub 2012 Aug 16.
52. Fonseca Hernández Mercedes, Pina Cobas Bertha, Acevedo Fonseca Raúl. Cardiopatías congénitas asociadas a cromosomopatías. *Rev. Cubana Pediatr* [Internet]. 1997 Ago [citado 2018 Abr 21]; 69(2): 102-107. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75311997000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311997000200005&lng=es)
53. Aracena A. Mariana. Cardiopatías congénitas y síndromes malformativos-genéticos. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2003 Jul [citado 2018 Abr 21]; 74(4): 426-431. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062003000400014&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000400014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062003000400014>.
54. Liu X, Nie Z, Chen J, Guo X, et al. Does maternal environmental tobacco smoke interact with social-demographics and environmental factors on congenital heart defects? *Environmental Pollution* [Internet]. 2018 Apr [cited 2018 Apr 22]; 234: 214-222. Available from: [www.elsevier.com/locate/envpol](http://www.elsevier.com/locate/envpol) en Epub 2017 Nov 24. doi: 10.1016/j.envpol.2017.11.023
55. Mateja WA, Nelson DB, Kroelinger CD, Ruzek S, Segal J: The association between maternal alcohol use and smoking in early pregnancy and congenital cardiac defects. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet]. 2012 Jan; [cited 2018 Apr 28]; 21 (1): 26-34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21895513>. Doi 10.1089 / jwh.2010.2582



56. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, et al. Risk for congenital anomalies associated with different sporadic and daily doses of alcohol consumption during pregnancy: a case–control study. *Birth Defects Research Clinical and Molecular Teratology*. [Internet]. 2004 Apr; [cited 2018 Apr 22]; 70(4):194-200. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15108246>.
57. Grewal J, Carmichael SL , Ma C , Lammer EJ , Shaw GM. Maternal Periconceptional Smoking and Alcohol Consumption and Risk for Select Congenital Anomalies *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. [Internet]. 2008 Jul; [cited 2018 Apr 28]; 82(7):519-26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18481814> doi: 10.1002/bdra.20461
58. Sun J, Chen X, Chen H, Ma Z, Zhou J. Maternal Alcohol Consumption before and during Pregnancy and the Risks of Congenital Heart Defects in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *Congenit Heart Dis*. [Internet]. 2015 Sep-Oct; [cited 2018 Apr 22]; 10(5):E216-24. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26032942>. Doi: 10.1111/chd.12271. Epub 2015 Jun 1.
59. Feng Y, Yu D, Yang L, Da M, Wang Z, Lin Y, Ni B, Wang S, Mo X. Maternal lifestyle factors in pregnancy and congenital heart defects in offspring: review of the current evidence. *Ital J Pediatr*. [Internet]. 2014 Nov [cited 2018 Apr 22]; 11; 40:85. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25385357>. Doi: 10.1186/s13052-014-0085-3.
60. Calzolari E, Garani G, Cocchi G, et al. Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy). *Eur J Epidemiol*. [Internet]. 2003 Agus; [cited 2018 Apr 28]; 18(8):773-80. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Congenital+heart+defects%3A+15+years+of+experience+of+the+Emilia-Romagna+Registry+\(Italy\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Congenital+heart+defects%3A+15+years+of+experience+of+the+Emilia-Romagna+Registry+(Italy)).



61. Zaqout M, Aslem E, Abuqamar M. The Impact of Oral Intake of Dydrogesterone on Fetal Heart Development During Early Pregnancy. *Pediatr Cardiol.* [Internet]. 2015 Oct; [citado 2018 Abr 24] 36(7):1483-8. Available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25972284> doi: 10.1007/s00246-015-1190-9. Epub 2015 May 15.
62. Gill HK , Splitt M, Sharland GK, Simpson JM. Patterns of Recurrence of Congenital Heart Disease an analysis of 6,640 Consecutive Pregnancies Evaluated by Detailed Fetal Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology.* 2003 Sep 3; 42(5):923-9.
63. Jenkins KJ et al. Nonintegrated 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.* [Internet]. 2007 Jun [citado 2018 Abr 24] 115(23):2995-3014. Available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17519397>. 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183216
64. Begić H, Tahirović HF, Dinarević S, Ferković V, Pranjić N Risk factors for the development of congenital heart defects in children born in the Tuzla Canton. *Med Arh.* [Internet].2002; [cited 2018 Apr 22]; 56(2):73-7. Available from. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12014099>.



**ANEXOS**

**ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**

**MAESTRIA EN INVESTIGACIÓN DE LA SALUD:**

**“Cardiopatías Congénitas y factores asociados en menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. Marzo a Agosto del 2016”**

**Sr(a) Padre de familia o representante legal:**

La presente investigación será realizada por: Dra. Ximena Bermeo G. estudiante de la maestría en Investigación de la Salud de la Universidad de Cuenca. Las cardiopatías congénitas son un importante problema de salud ya que causan morbilidad elevada. El objetivo de este estudio es “Determinar si la presencia de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos está asociadas a determinados factores como alteraciones cromosómicas, exposición a tóxicos durante el embarazo (medicamentos, alcohol), enfermedades maternas, edad materna, antecedentes de familiares con cardiopatías, en pacientes menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. Marzo-Agosto del 2016. Este estudio estará formado por dos grupos; el primer grupo estará conformado por 83 pacientes y el segundo grupo por 166pacientes, en cada uno de ellos se solicitará información que será recolectada en un formulario relacionada con su embarazo e información de su representado (a). Si usted acepta, a su representado/a se le medirá y pesará y según esta información se obtendrá el estado nutricional del mismo. Además en caso de ser necesario (paciente presenta dismorfias es decir una variación física) y si su representado no tiene un examen denominado cariotipo realizado previamente, se le realizará este estudio conocido como cariotipo (en el cual se observan cómo están distribuidos los cromosomas) sin costo alguno, para lo cual se le extraerá una muestra de sangre de 1 a 4 ml, esto nos ayudará a determinar la presencia de alguna alteración en los cromosomas que es parte de los exámenes que se deben complementar en el caso de su representado; como consecuencia de la toma de la muestra su representado podría presentar una pequeña molestia o se produzca un pequeño moretón en el lugar donde la sangre es tomada. La participación de este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recogerá será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de esta investigación, permanecerá bajo custodia en un lugar seguro y se identificará con un código. La muestra de sangre será utilizada solo para esta investigación luego de lo cual será destruida. Debe quedar claro de que usted no recibirá ningún beneficio económico por participar en este estudio, su participación es una contribución para la ciencia y el conocimiento. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso perjudique en ninguna forma el tratamiento de su representado. Si Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono 0982125232 que pertenece a la Dra. Ximena Bermeo G. Desde ya le agradezco su participación.

**Yo.....padre/madre de familia y/o representante legal del niño..... Declaro que he leído este formulario de consentimiento informado y que su contenido me ha sido explicado. Mis preguntas han sido respondidas. Consiento voluntariamente mi participación y la de mi hijo en este estudio. Al firmar este formulario de consentimiento informado, no renuncio a ninguno de mis derechos legales sobre mi hijo y entiendo que yo y mi hijo tiene el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera su cuidado médico.**

Nombre y firma del padre/madre o representante legal.....

Cedula de Ciudadanía..... Fecha.....

**He dado lectura y he aclarado las dudas generadas por el participante del documento de consentimiento informado. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libre y voluntariamente. Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado.**

Nombre y firma del investigador.....

Cedula de Ciudadanía..... Fecha.....



ANEXO 2

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS
UNIVERSIDAD DE CUENCA
MAESTRIA EN INVESTIGACIÓN DE LA SALUD

“Cardiopatías Congénitas y factores asociados en menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. 2016”. Somos de la Universidad de Cuenca. Estamos realizando una investigación de la salud sobre cardiopatías congénitas. Me gustaría hablarle de esto. La entrevista tomará cerca de 10 minutos. Toda la información obtenida será estrictamente confidencial y sus respuestas nunca serán identificadas. Algunos datos serán tomados de la Historia Clínica de su representado así como también se pesará y medirá a su representado. Ud. no está obligado a responder alguna pregunta que no quiera, y puede abandonarla entrevista en cualquier momento. ¿Puedo comenzar ahora?

FORMULARIO No: [ ][ ][ ] FECHA: día [ ][ ] mes [ ][ ] año [ ][ ] CODIGO: [ ][ ][ ][ ][ ]

(CA para casos y CO para controles). HISTORIA CLINICA: [ ][ ][ ][ ][ ][ ]

¿Algún número de teléfono al que podría llamarle en caso de que necesitemos aclarar alguna duda?
[ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ]

1. DATOS GENERALES DEL MENOR

Table with 2 columns and 3 rows. Row 1: 1.1 ¿Cuál es la fecha de nacimiento de este niño(a)? día [ ][ ] mes [ ][ ] año [ ][ ] Row 2: 1.2 ¿Qué edad tiene este niño(a)? Años [ ][ ] meses [ ][ ] días [ ][ ] Row 3: 1.3 Sexo del paciente: masculino [ ] .....1 Femenino [ ] .....2

2. DATOS GENERALES DE LA MADRE DEL MENOR

Table with 2 columns and 3 rows. Row 1: 2.1 ¿Cuál es su fecha de nacimiento? día [ ][ ] mes [ ][ ] año [ ][ ] Row 2: 2.2 ¿Qué edad tiene Usted? Años [ ][ ] meses [ ][ ] Row 3: 2.3 Residencia: ¿Cuál es su dirección? ..... Urbana [ ] .....1 Rural [ ] .....2



2.4 ¿Cuál es su estado civil?	Soltera <input type="checkbox"/> .....1 Casada <input type="checkbox"/> .....2 Unión libre <input type="checkbox"/> .....3 Divorciada <input type="checkbox"/> .....4 Separada <input type="checkbox"/> .....5
2.5 ¿Cuál es su instrucción?	Primaria <input type="checkbox"/> .....1 Primaria incompleta <input type="checkbox"/> .....2 Secundaria <input type="checkbox"/> .....3 Secundaria incompleta <input type="checkbox"/> .....4 Superior <input type="checkbox"/> .....5 Cuarto nivel <input type="checkbox"/> .....6 Ninguna <input type="checkbox"/> .....7

**3. DATOS ANTROPOMETRICOS DEL PACIENTE**

Estos datos serán medidos por la persona que llena el formulario

3.1 Peso en kilogramos: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	3.4 Talla en centímetros: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------

**4. DATOS DE ANTECEDENTES DEL PACIENTE**

4.1 ¿El niño(a) tiene algún familiar que tenga alguna enfermedad cardiaca desde el nacimiento?	Si <input type="checkbox"/> .....1 <b>PASE A PREGUNTA 4.2 y 4.3</b> No <input type="checkbox"/> .....2 <b>PASE A PREGUNTA 5.1</b>
4.2 ¿Qué tipo de cardiopatía tiene el familiar?	..... .....
4.3 ¿Qué parentesco tiene el paciente con el familiar que presenta la cardiopatía congénita?	Padre <input type="checkbox"/> .....1 Madre <input type="checkbox"/> .....2 Hermano (a) <input type="checkbox"/> .....3 Otro <input type="checkbox"/> especifique.....88 .....

**5. DATOS DE TIPO DE CARDIOPATIA DEL PACIENTE**



Se puede marcar varias opciones en el caso de cardiopatías complejas. Esta información se tomará de la Historia Clínica.

5.1 ¿Qué tipo de cardiopatía presenta el paciente?	PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIAL	<input type="checkbox"/>	.....1
	COMUNICACIÓN INTERAURICULAR	<input type="checkbox"/>	.....2
	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR	<input type="checkbox"/>	.....3
	COARTACION DE AORTA	<input type="checkbox"/>	.....4
	ESTENOSIS AORTICA	<input type="checkbox"/>	.....5
	ESTENOSIS PULMONAR	<input type="checkbox"/>	.....6
	TRONCO COMÚN	<input type="checkbox"/>	.....7
	TRASPOSICION DE GRANDES ARTERIAS	<input type="checkbox"/>	.....8
	CONEXIÓN ANOMALA DE VENAS PULMONARES	<input type="checkbox"/>	.....9
	VENTRÍCULO ÚNICO	<input type="checkbox"/>	.....10
	CANAL AURICULO VENTRICULAR	<input type="checkbox"/>	.....11
	TETRALOGÍA DE FALLOT	<input type="checkbox"/>	.....12
	HIPOPLASIA DE VENTRICULO DERECHO	<input type="checkbox"/>	.....13
	ATRESIA PULMONAR	<input type="checkbox"/>	.....14
	OTRA <input type="checkbox"/> ESPECIFIQUE.....		88

**6. DATOS DE CROMOSOMOPATIAS**

Esta información la llenará el encuestador, basado en Historia Clínica y Examen Físico

6.1 ¿El paciente tiene alguna cromosomopatía Confirmada por cariotipo?	Sí <input type="checkbox"/> .....1 <b>PASE A 6.4</b> No <input type="checkbox"/> .....2 <b>PASE A 6.2</b>																																
6.2 ¿El paciente tiene sospecha clínica de cromosomopatía porque cumple con al menos 2 de los siguientes criterios mayores y se tomó muestra para cariotipo?	<table border="0"> <tr><td>Holoprosencefalia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Anencefalia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Meningocele</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Extrofia vesical</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Labio leporino</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Aplasia radial</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Atresia rectal</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Sindáctila intensa</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hipoplasia mandibular</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Presencia de valvas de uretra posterior</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Fisura palatina ósea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Onfalocele</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hipospadias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Criptorquidia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><b>Sí</b></td><td><input type="checkbox"/> .....1 <b>PASE A 6.4</b></td></tr> <tr><td><b>No</b></td><td><input type="checkbox"/> .....2 <b>PASE A 6.3</b></td></tr> </table>	Holoprosencefalia	<input type="checkbox"/>	Anencefalia	<input type="checkbox"/>	Meningocele	<input type="checkbox"/>	Extrofia vesical	<input type="checkbox"/>	Labio leporino	<input type="checkbox"/>	Aplasia radial	<input type="checkbox"/>	Atresia rectal	<input type="checkbox"/>	Sindáctila intensa	<input type="checkbox"/>	Hipoplasia mandibular	<input type="checkbox"/>	Presencia de valvas de uretra posterior	<input type="checkbox"/>	Fisura palatina ósea	<input type="checkbox"/>	Onfalocele	<input type="checkbox"/>	Hipospadias	<input type="checkbox"/>	Criptorquidia	<input type="checkbox"/>	<b>Sí</b>	<input type="checkbox"/> .....1 <b>PASE A 6.4</b>	<b>No</b>	<input type="checkbox"/> .....2 <b>PASE A 6.3</b>
Holoprosencefalia	<input type="checkbox"/>																																
Anencefalia	<input type="checkbox"/>																																
Meningocele	<input type="checkbox"/>																																
Extrofia vesical	<input type="checkbox"/>																																
Labio leporino	<input type="checkbox"/>																																
Aplasia radial	<input type="checkbox"/>																																
Atresia rectal	<input type="checkbox"/>																																
Sindáctila intensa	<input type="checkbox"/>																																
Hipoplasia mandibular	<input type="checkbox"/>																																
Presencia de valvas de uretra posterior	<input type="checkbox"/>																																
Fisura palatina ósea	<input type="checkbox"/>																																
Onfalocele	<input type="checkbox"/>																																
Hipospadias	<input type="checkbox"/>																																
Criptorquidia	<input type="checkbox"/>																																
<b>Sí</b>	<input type="checkbox"/> .....1 <b>PASE A 6.4</b>																																
<b>No</b>	<input type="checkbox"/> .....2 <b>PASE A 6.3</b>																																
6.3 ¿El paciente tiene sospecha clínica de	<b>Cutáneas:</b>																																



<p>cromosomopatía porque cumple con al menos 5 de los siguientes criterios menores y se tomó muestra para por cariotipo?</p>	<p> <input type="checkbox"/> Nevos pigmentados    <input type="checkbox"/> Hemangiomas capilares    <input type="checkbox"/> Manchas de color café con leche  <input type="checkbox"/> <b>Cráneo:</b> Occipucio plano o prominente    <input type="checkbox"/> Fontanela posterior grande  <input type="checkbox"/> Alopecia, implantación anómala del cabello    <input type="checkbox"/>  <b>Ojos:</b> Epicanto interno    <input type="checkbox"/> Hipertelorismo    <input type="checkbox"/> Cortedad o inclinación de la hendidura palpebral    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Aumento o disminución de la distancia entre los cantos internos    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Cejas anormales o manchas de Brushfield en el iris    <input type="checkbox"/>  <b>Boca:</b> Úvula bífida    <input type="checkbox"/> Frenillos aberrantes    <input type="checkbox"/> Micrognatia    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Esbozo de fisuras    <input type="checkbox"/> Displasia del esmalte    <input type="checkbox"/> Dientes congénitos    <input type="checkbox"/>  <b>Oídos</b>  <input type="checkbox"/> Pabellones auriculares grandes, de implantación baja, asimétricos, pequeños con hélix poco desarrollado, lóbulo pequeño o ausente    <input type="checkbox"/> Ausencia de pliegue del hélix    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Ausencia de trago    <input type="checkbox"/> Apéndices o fosetas pre auriculares    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Orejas muy inclinadas con respecto al ángulo ocular    <input type="checkbox"/>  <b>Tórax:</b> Mamilas separadas    <input type="checkbox"/>  <b>Abdomen:</b> Diastasis de los rectos mayor a 3cm    <input type="checkbox"/> Hernia umbilical    <input type="checkbox"/>  <b>Genitales:</b> Ectopia testicular    <input type="checkbox"/> Hipospadias mínimo    <input type="checkbox"/> Desplazamiento distal del escroto    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Hipoplasia de labios mayores con hipertrofia de clítoris    <input type="checkbox"/>  <b>Osteoarticular:</b> Esternón prominente o deprimido    <input type="checkbox"/> Tórax en escudo    <input type="checkbox"/> Cubitus valgo    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Genu varo, valgo    <input type="checkbox"/> Hoyos profundos en las superficies articulares    <input type="checkbox"/> Foseta sacra    <input type="checkbox"/>  <b>Manos:</b> Surco de los 4 dedos completo o incompleto    <input type="checkbox"/> Polidactilia rudimentaria    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Clinodactilia del meñique    <input type="checkbox"/> Uñas estrechas, hiperconvexas o hipoplasicas    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Pliegue de flexión de los dedos único    <input type="checkbox"/>  <b>Pies:</b> Talón prominente calcáneo    <input type="checkbox"/> Cortedad del quinto dedo    <input type="checkbox"/> Dorsiflexión del dedo gordo    <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> Asimetría y cabalgamiento de los dedos separación aumentada del primer y segundo dedo    <input type="checkbox"/>  <b>Sí</b>    <input type="checkbox"/> .....1 PASE A 6.4  <b>No</b>    <input type="checkbox"/> .....2 PASE A 7.1         </p>
<p>6.4 ¿Qué tipo de cromosomopatía presenta el paciente?</p>	<p> <input type="checkbox"/> Síndrome de Down (trisomía 21) .....1  <input type="checkbox"/> Síndrome de Edwards (trisomía 18) .....2  <input type="checkbox"/> Síndrome de Patau (trisomía 13) .....3  <input type="checkbox"/> Síndrome de Turner .....4         </p>





	Síndrome de Klinefelter <input type="checkbox"/>	.....5
	Triploidía <input type="checkbox"/>	.....6
	Otros <input type="checkbox"/> Especifique.....	.....88
	.....	.....
	.....	.....

**7. DATOS DE PATOLOGÍA MATERNA**

7.1 ¿Usted padeció de alguna enfermedad antes o durante el embarazo?	Diabetes tipo I <input type="checkbox"/>	.....1
	Diabetes Tipo II <input type="checkbox"/>	.....2
	Lupus Eritematoso Sistémico <input type="checkbox"/>	.....3
	Artritis <input type="checkbox"/>	.....4
	Epilepsia <input type="checkbox"/>	.....5
	HTA <input type="checkbox"/>	.....6
	Otros <input type="checkbox"/> Especifique.....	.....88
	NS/NR <input type="checkbox"/>	.....99
7.2 ¿Usted tomó algún medicamento durante su embarazo?	Ácido Valproico <input type="checkbox"/>	.....1
	Carbamacepina <input type="checkbox"/>	.....2
	Fenitoína <input type="checkbox"/>	.....3
	Otros <input type="checkbox"/> Especifique.....	.....88
	NS/NR <input type="checkbox"/>	.....99

**8. DATOS DE EXPOSICIÓN MATERNA**

8.1 ¿Usted por alguna razón tuvo que ingerir alcohol durante su embarazo?	Sí <input type="checkbox"/>	.....1 PASE 8.2 y 8.3
	No <input type="checkbox"/>	.....2 FINALIZAR
	NS/NR <input type="checkbox"/>	.....99FINALIZAR
8.2 ¿En qué trimestre del embarazo ingirió alcohol?	Primer trimestre <input type="checkbox"/>	.....1
	Segundo trimestre <input type="checkbox"/>	.....2
	Tercer trimestre <input type="checkbox"/>	.....3
	NS/NR <input type="checkbox"/>	.....99
8.3 ¿Qué cantidad de alcohol ingirió Usted?		



<p>Se marcará como frecuentemente o moderada la ingesta de 30ml al día</p> <p>Se marcará como ocasionalmente ingesta 75ml al mes.</p>	<p>Frecuentemente <input type="checkbox"/> .....1</p> <p>Ocasionalmente <input type="checkbox"/> .....2</p> <p>NS/NR <input type="checkbox"/> .....99</p>
<p><b>OBSERVACIONES</b></p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	<p><b>Gracias por su participación.</b></p> <p><b>Responsable de recoger la información</b></p> <p>.....</p>

**INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DEL FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS****UNIVERSIDAD DE CUENCA. MAESTRIA DE INVESTIGACIÓN DE LA SALUD.**

**“Cardiopatías Congénitas y factores asociados en menores de 5 años hospitalizados en el departamento de pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. 2016”.**

**INSTRUCCIONES GENERALES**

Este formulario será llenado por las personas asignadas, previa capacitación y en base al interrogatorio directo y con la información consignado en la historia clínica. Debe ser llenado con esfero de color azul o negro, con letra clara y de legible. En la primera parte del formulario se observa un ítem que corresponde a **Número de formulario**, anote de acuerdo al orden como se van presentando los casos en el departamento de Pediatría.

A continuación señale la **fecha** en la que se recoge la información en el siguiente orden: día/mes/año. En el **código** colocar CA y el número de formulario si corresponde a un caso o CO y el número de formulario si corresponde a un control. En **Historia Clínica**, anote el número de historia clínica del paciente. En la pregunta **¿algún número de teléfono al que podría llamarle en caso de que necesitemos aclarar alguna duda?** Anote un número convencional o celular de la persona que nos da la información para que los autores puedan contactarse en caso de que se requiera alguna información.

**INSTRUCCIONES ESPECÍFICAS****1. DATOS GENERALES DEL MENOR**

- 1.1 Fecha de nacimiento**, coloque en números el día, mes, año en el que nació el paciente. Si está disponible utilice los datos de la cédula de identidad.
- 1.2 Edad del paciente**, coloque en el recuadro correspondiente, días en caso de que tenga 29 días o menos, meses en el caso de que tenga de 1 (30 días) a 11 meses y 29 días, años desde los 12 meses en adelante.
- 1.3 Sexo del paciente**, señale con una X donde corresponde.

**2. DATOS GENERALES DE LA MADRE DEL MENOR**

- 2.1 Fecha de nacimiento**, coloque en números el día, mes, año en el que nació el paciente. Si está disponible utilice los datos de la cédula de identidad.
- 2.2 Edad de la madre del paciente**, coloque en el recuadro correspondiente años y meses cumplidos.
- 2.3 Dirección**, anote la dirección del domicilio de la madre del paciente y señale con una x si corresponde a un área urbana o rural.
- 2.4 Estado civil**, marque con una x en el recuadro que corresponda, marque como separada cuando se haya separado de su esposo, pero no se han divorciado.
- 2.5 Instrucción**, Señale con una X en el lugar que corresponda la instrucción de la madre del paciente. Por ejemplo: si terminó la primaria (sexto grado) señale en el recuadro que dice Primaria, si no terminó la primaria señale donde dice primaria incompleta. Otro ejemplo: marque en el recuadro de instrucción superior solo si aprobó desde el tercer año de universidad. Marque con una x en el recuadro cuarto nivel, si tiene un postgrado o maestría. En caso de que no tenga instrucción señale ninguna.

**3. DATOS ANTROPOMETRICOS DEL PACIENTE**

- 3.1 Peso y talla**, la persona asignada para la recolección de esta información debe haber recibido previamente la capacitación correspondiente. Para tomar el peso lo realizará en la pesa asignada y con el paciente con la bata de hospitalización y sin pañal si corresponde. Para tomar la talla lo hará con el paciente descalzo en el tallímetro correspondiente para mayores de 2 años y para los menores



en el infantómetro asignado. Luego de ello anotará en el lugar correspondiente peso en kilogramos, por ejemplo 2,5kg. Y la talla se apuntará centímetros por ejemplo 110cm.

#### **4. DATOS DE ANTECEDENTES DEL PACIENTE**

**4.1 ¿El niño(a) tiene algún familiar que tenga alguna enfermedad cardíaca desde el nacimiento?,** como por ejemplo CIV, CIA, PCA etc. si la respuesta es sí marque con una x en el recuadro correspondiente y pase a las preguntas 4.2 y 4.3. Si la respuesta es no marque en el recuadro correspondiente y pase a la pregunta 5.1.

**4.2 ¿Qué tipo de cardiopatía tiene el familiar?** Describa el tipo de cardiopatía congénita por ejemplo cualquiera de las patologías que se encuentran en la pregunta 5.1

**4.3 ¿Qué parentesco tiene el paciente con el familiar que presenta la cardiopatía congénita?** Señale con X en el recuadro correspondiente, en la opción otros especifique si son primos, tíos o abuelos.

#### **5. DATOS DE TIPO DE CARDIOPATIA DEL PACIENTE**

**5.1 ¿Qué tipo de cardiopatía presenta el paciente?** Se puede marcar varias opciones en el caso de cardiopatías complejas. Esta información se tomará de la Historia Clínica del resultado de ecocardiografía o Tomografía o cateterismo.

#### **6. DATOS DE CROMOSOMOPATIAS**

**6.1 ¿El paciente tiene alguna cromosomopatía confirmada por cariotipo?,** Esta información la llenará el encuestador, basado en Historia Clínica y en el resultado de cariotipo, cuando el paciente ya tiene un diagnóstico y estudio previo. Señale en el recuadro correspondiente si la respuesta es sí llenar la pregunta 6.4. Si la respuesta es no continuar con la pregunta 6.2

**6.2 ¿El paciente tiene sospecha clínica de cromosomopatía porque cumple con al menos 2 de los siguientes criterios mayores y se tomó muestra para cariotipo?** En esta pregunta la persona asignada para la recolección de la información que previamente se capacitó deberá revisar la historia clínica o realizar un examen físico del paciente en busca de los criterios mayores descritos en esta pregunta. Si marca al menos 2 de estos criterios, la respuesta es Sí, entonces se tomará una muestra para cariotipo y con el resultado se llenará la pregunta 6.4. Si la respuesta es no continuar con la pregunta 6.3.

**6.3 ¿El paciente tiene sospecha clínica de cromosomopatía porque cumple con al menos 5 de los siguientes criterios menores y se tomó muestra para por cariotipo?** En esta pregunta la persona asignada para la recolección de la información que previamente se capacitó deberá revisar la historia clínica o realizar un examen físico del paciente en busca de los criterios menores descritos en esta pregunta. Si marca al menos 5 de estos criterios, la respuesta es Sí, entonces se tomará una muestra para cariotipo y con el resultado se llenará la pregunta 6.4. Si la respuesta es no continuar con la pregunta 7.1

**6.4 ¿Qué tipo de cromosomopatía presenta el paciente?** Esta información se recolectará del resultado de cariotipo y se marcará con una X el recuadro que corresponda.

#### **7. DATOS DE PATOLOGÍA MATERNA**

**7.1 ¿Usted padeció de alguna enfermedad antes o durante el embarazo?** Señale con una X en el recuadro correspondiente, haga alusión a las patologías descritas en esta pregunta.

**7.2 ¿Usted tomó algún medicamento durante su embarazo?** Señale con una X en el recuadro correspondiente, por ejemplo, haga la pregunta y termine diciendo como alguno de los siguientes medicamentos y describa los señalados en la pregunta.



**8. DATOS DE EXPOSICIÓN MATERNA**

- 8.1** ¿Usted por alguna razón tuvo que ingerir alcohol durante su embarazo? Marque con una x en el recuadro correspondiente, si la respuesta es sí, continúe con las preguntas 8.2 y 8.3. Si la respuesta es no, agradezca por la participación en el estudio.
- 8.2** ¿En qué trimestre del embarazo ingirió alcohol?, marque con un x en el recuadro correspondiente, por ejemplo si fue de 0 a 3 meses marque primer trimestre, si fue desde 4 a 6 meses marque en el segundo trimestre y finalmente si fue desde 7 a 9 meses marque tercer trimestre.
- 8.3** ¿Qué cantidad de alcohol ingirió Usted? Marque con una x en el recuadro correspondiente, basados en lo siguiente: se marcará como frecuentemente o moderada la ingesta de 30ml al día y ocasional 75ml en al mes.

Agradezca la participación, si tiene alguna observación anótela en el ítem correspondiente y finalmente anote su nombre y apellido en responsable de la recolección de la información.



**ANEXO 3**

**MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.**

VARIABLE CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
<b>Edad del paciente</b> Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha de registro del paciente.	Tiempo meses	meses registrados en la historia clínica	0 a 3 meses <b>4 a 11 meses</b> <b>12 a 24 meses</b> <b>25 a 60 meses</b>
<b>Sexo del paciente</b> Determinación de un sujeto de acuerdo a sus características sexuales.	Fenotipo	Características sexuales registradas en la historia clínica	Femenino Masculino
<b>Antecedentes familiares del paciente</b> <b>Presencia de una cardiopatía congénita en algún familiar incluida la madre.</b>	Antecedentes	Presencia: Cardiopatía congénita en familiares	Si No Cual.....
<b>Tipo de cardiopatía del paciente</b> <b>Cardiopatía de la cual ha sido diagnosticada o presenta el niño. Confirmada por ecografía, Angiotomografía o Cateterismo.</b>	De acuerdo a clasificación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiopatía congénita con flujo pulmonar aumentado acianógena (Persistencia de conducto arterioso, comunicación interventricular, comunicación interauricular)</li> <li>Cardiopatía congénita acianógena con flujo pulmonar normal o disminuido (coartación, estenosis aórtica y pulmonar)</li> <li>Cardiopatía congénita con flujo pulmonar aumentado cianógena (tronco común, transposición de grandes arterias, conexión anómala de venas pulmonares, y ventrículo único, canal aurículo-ventricular)</li> <li>Cardiopatía congénita con flujo pulmonar disminuido cianógena (tetralogía de Fallot, hipoplasia de ventrículo derecho, atresia pulmonar),</li> </ul>	PCA si.....no..... CIV si.....no..... CIA si.....no.....  CoA si.....no..... Estenosis Aorta .si...no..... Estenosis pulmonar si.....no.....  Tronco común si.....no..... Transposición si.....no.... Conexión venosa anómala Si.....no..... Ventrículo único Si.....no.....  Tetralogía si.....no..... Hipoplasia de ventrículo derecho.....si.....no.... Atresia pulmonar Si.....no.....
<b>Estado Nutricional del paciente</b> Condición de salud establecida en relación a factores antropométricos fisiológicos y sociales al ingreso.	Clínico	Estándares de la OMS	Peso alto >2DS Peso adecuado >-1,5 A 2DS Peso bajo < -2DS y > -3 DS Peso muy bajo < a -3DS Talla alto >2DS



			Talla adecuado >-1,5 A 2DS Talla bajo < -2DS y > -3 DS Talla muy bajo < a -3DS
<b>Cromosopatías</b> <b>Síndrome que acompañan a cardiopatía.</b>	Clínico y laboratorio	Presencia al examen físico de dismorfias (dos criterios mayores o 5 menores) y confirmado por cariotipo (ANEXO 5).	SINDROME DE DOWN SI.....NO SINDROME DE EDWARDS SI....NO SÍNDROME DE PATAU SI....NO SÍNDROME DE TURNER .SI.....NO KLINEFELTER SI.....NO TRIPLOIDÍA SI....NO  OTRO..... CUAL.....
<b>Edad materna</b> <b>Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la encuesta.</b>	Tiempo en años	Años, <b>basados en fecha de nacimiento.</b>	<20 años 21 a 39años >40 años
<b>Residencia</b> Lugar donde reside el paciente, o la madre	Lugar	Ubicación a la que pertenece su domicilio de acuerdo a la distribución geográfica	Urbano Rural
<b>Estado Civil</b> Situación de las personas determinadas por sus relaciones de familia, proveniente del matrimonio o del parentesco que establece ciertos derechos y deberes.	Relación legal	Estado civil, que refiera o de acuerdo a cédula de identidad.	Soltero Casado Viudo Divorciado Unión libre Separado
<b>Instrucción de la madre</b>	Nivel de estudios	Niveles de estudios cumplido	Primaria Si No Secundaria Si No Superior Si No Cuarto Nivel Si No Ninguno Si No
<b>Enfermedad materna</b> Presencia de patología materna crónica previa o durante el embarazo.	Clínico	Diabetes HTA Enfermedades del tejido conectivo: Lupus, artritis reumatoidea, etc. Epilepsia Otras	Si No Si No Si No Si No Si No Cual.....



<b>Exposición a tóxicos</b> Presencia de exposición a tóxicos durante el embarazo.	Consumo o contacto	Medicamentos Alcohol	Si No Si No
<b>Exposición a medicamentos</b> Consumo de medicamentos durante el embarazo	Consumo	Anticonvulsivantes Ácido Valproico Carbamacepina  otros	Si No Si No Si No Si No Cual
<b>Exposición a alcohol</b> Consumo de alcohol durante el embarazo	Cantidad de consumo	Frecuentemente o moderada: 30ml al día. Ocasionalmente: 75ml al mes.	Si No  Si No



**ANEXO 4****CRITERIOS MAYORES Y MENORES PARA SOSPECHA CLINICA DE CROMOSOMOPATIAS**

Criterios mayores:

<b>Tabla 1</b>		
<b>Síndromes o malformaciones con localización del defecto primario y tiempo gestacional</b>		
<b>Tiempo gestacional</b>	<b>Malformación</b>	<b>Defecto</b>
23 días	Holoprosencefalia	Mesodermo precordial
26 días	Anencefalia	Cierre del tubo neural anterior
28 días	Meningomielocele	Idem tubo neural posterior
30 días	Extrofia vesical	Emigración del mesénquima infraumbilical
36 días	Labio leporino	Cierre del labio
38 días	Aplasia radial	Génesis del radio
6 semanas	Atresia rectal	Tabicación de la cloaca
6 semanas	Sindactilia intensa	Separación de los ejes digitales
9 semanas	Secuencia de Robin	Hipoplasia mandibular
9 semanas	S. de oligohidramnios	Obstrucción urinaria por válvulas uretra posterior
10 semanas	Fisura palatina ósea	Fusión de procesos palatinos maxilares
10 semanas	Onfalocele	Retorno del intestino medio del saco vitelino al abdomen
12 semanas	Hipospadias	Fusión de los pliegues uretrales
7-8 semanas	Criptorquidia	Descenso de los testículos al escroto

Confeccionada con datos de Graham (1991)

**Criterios menores:**

<b>Tabla 2</b>	
<b>Malformaciones menores y variantes de la normalidad</b>	
<i>Cutáneas</i> Nevos pigmentados. Hemangiomas capilares (excluidos los de la nuca y frente). Manchas de color café con leche.	<i>Tórax</i> Mamilas separadas.
<i>Cráneo</i> Occipucio plano o prominente. Fontanela posterior grande. Cabello con torbellinos. Alopecia. Implantación anómala.	<i>Abdomen</i> Diastasis de rectos mayor de 3 centímetros. Hernia umbilical.
<i>Ojos</i> Epicanto interno. Aumento o disminución de la distancia entre los cantos internos. Cortedad o inclinación de la hendidura palpebral. Cejas anormales. Manchas de Brushfield en el iris. Hipertelorismo mínimo.	<i>Genitales</i> Ectopia testicular. Hipospadias mínimo. Desplazamiento distal del escroto. Hipoplasia de labios mayores con sensación de hipertrofia de clítoris.
<i>Boca</i> Úvula bífida. Frenillos aberrantes. Micrognatia mínima. Esbozo de fisuras. Displasia del esmalte. Dientes congénitos.	<i>Osteo-articulares</i> Esternón prominente o deprimido. Tórax en escudo. Cubitus valgo. Genu recurvatum, varo, valgo. Hoyos profundos en las superficies articulares. Foseta sacra.
<i>Oídos</i> Pabellones auriculares grandes, de implantación baja, asimétricos, pequeños con hélix poco desarrollado, lóbulo pequeño o ausente. Ausencia del pliegue del hélix. Orejas muy inclinadas con respecto al ángulo ocular. Apéndices o fosetas preauriculares. Ausencia de trago.	<i>Manos</i> Surco de los cuatro dedos, completo o incompleto. Polidactilia rudimentaria. Clinodactilia del meñique. Uñas estrechas, hiperconvexas o hipoplásicas. Pliegue de flexión de dedos único.
	<i>Pies</i> Talón prominente calcáneo. Cortedad del quinto dedo. Dorsiflexión del dedo gordo. Asimetría y acabalgamiento de los dedos. Separación aumentada entre el primer y segundo dedo.

Tomado de introducción a Dismorfología.