UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

Asociación entre altura y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Lima-Perú, en los años 2017-2018

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTORES

Ayasta Monge, Ana Lucía (0000-0001-9454-7573)

Hinostroza Villacorta, Carlos Eduardo (0000-0002-0991-9908)

ASESORES DE TESIS

Hernández Díaz, Adrián Vladimir (0000-0002-9999-4003)

Estela Chunga, Edilberto (0000-0002-5792-6854)

Lima, 10 de diciembre de 2018

Queremos agradecer a nuestras familias, por todo el apoyo mostrado desde el inicio de la carrera. Asimismo, al Dr. Adrián Hernández, Dr. Edilberto Estela y al Dr. Raffo Escalante por toda la ayuda brindada durante el proceso de elaboración del presente trabajo de investigación.

Resumen

Objetivo: Determinar si existe asociación entre altura a más de 2260 msnm (metros sobre el nivel del mar) y presencia de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos menores de 18 años en el INSN, Lima-Perú, en los años 2017-2018.

Material y métodos: Estudio transversal en niños de la consulta externa, interconsulta, ecoconsulta y hospitalización del servicio de cardiología pediátrica, mediante la realización de encuestas a madres de los pacientes y revisión de historias clínicas. Se registró el distrito, ciudad y departamento donde las madres residieron durante el embarazo, para luego buscar la altura correspondiente. La presencia de cardiopatías congénitas fue recogida del informe ecocardiográfico en las historias clínicas. Las asociaciones fueron evaluadas en modelos de regresión de Poisson con varianza robusta, y los efectos fueron descritos como razón de prevalencia (RP).

Resultados: Analizamos 570 casos (mediana: 2 años (RIC 0 a 6), 51.8% varones). La mediana de altura fue 161 msnm (157 a 182); la prevalencia de cardiopatía congénita fue de 68.07% (IC 95% 64.1 a 71.7). Se encontró 80.5% de cardiopatías congénitas acianóticas y 19.5% de cianóticas. Las más comunes fueron comunicación interventricular (29.0%), ductus arterioso persistente (17.5%), comunicación interauricular (17.0%) y Tetralogía de Fallot (3.5%). En el análisis multivariado encontramos que una gestación en zonas de más de 2260 msnm estuvo asociada a una probabilidad 20% mayor de desarrollar cardiopatías congénitas en comparación a zonas menores de 2260 msnm (RP: 1.2, IC 95% 1.1-1.3, $p=0.002$). La distribución de alturas de este estudio demostró que la mayoría de pacientes con cardiopatías congénitas fueron gestados a una altura menor a 1500 msnm. Adicionalmente, aquellos pacientes con síndrome de Down tuvieron un aumento significativo de probabilidad (30%) de presentar cardiopatía congénita (RP: 1.3, IC 95% 1.2-1.4, $p<0.001$). No existe asociación entre el número de cardiopatías congénitas y la altura de residencia.

Conclusiones: En un centro de referencia pediátrico peruano encontramos que una altura mayor a 2260 msnm estuvo significativamente asociada a un 20% mayor de presentación de cardiopatías congénitas.

Palabras claves: cardiopatía, altura, congénita

Abstract

Objective: To determine if there is an association between altitude above 2260 masl (meters above sea level) and presence of congenital heart disease in pediatric patients under 18 years old in the INSN, Lima-Peru, in the years 2017-2018.

Material and methods: Cross-sectional study in children of the outpatient clinic, interconsultation, eco-consultation and hospitalization of the pediatric cardiology service, through surveys of the patients's mother and review of medical records. The district, city and department where the mothers lived during the pregnancy were registered, to then find the value of the altitude. The presence of congenital heart diseases was certified with the echocardiographic report in the medical records. The associations were evaluated in Poisson regression models with robust variance, and the effects were described as the prevalence ratio (PR).

Results: We analyzed 570 cases (median: 2 years (ICR 0 to 6), 51.8% males). The median altitude was 161 masl (157 to 182); the prevalence of congenital heart disease was 68.07% (95% CI 64.1 to 71.7). We found 80.5% of acynotic congenital heart diseases and 19.5% cyanotic. The most common congenital heart diseases were ventricular septal defect (29.0%), persistent ductus arteriosus (17.5%), atrial septal defect (17.0%) and tetralogy of Fallot (3.5%). In the multivariate analysis we found that a pregnancy in regions of more than 2260 masl was associated with a 20% greater probability of developing congenital heart diseases compared to regions located below than 2260 masl (RP: 1.2, 95% CI 1.1-1.3, $p = 0.002$). The altitude distribution of this study showed that the majority of patients with congenital heart disease were gestated at a altitude of less than 1500 masl. Additionally, those patients with Down syndrome had a significant increase (30%) in the probability of presenting congenital heart disease (RP: 1.3, 95% CI 1.2-1.4, $p < 0.001$). There is no association between the number of congenital heart diseases and the altitude.

Conclusions: In a Peruvian pediatric referral center we found that altitude > 2260 meters above sea level was significantly associated with a 20% higher rate of congenital heart disease.

Keywords: heart disease, altitude, congenital

Tabla de Contenidos

Introducción.....	1
Objetivos	3
Métodos.....	4
Diseño de estudio	4
Población	4
Definición de variables.....	4
Procedimientos del estudio	5
Cálculo del tamaño de muestra.....	5
Análisis estadístico	6
Aspectos éticos	6
Resultados	7
Selección de la población	7
Descripción de la población	7
Asociación bivariada entre características de los pacientes y presencia de cardiopatía congénita.....	8
Asociación multivariada entre altura y cardiopatía congénita.....	8
Asociación multivariada entre altura y presencia de CIV, DAP y CIA.....	9
Discusión	10
Hallazgos principales	10
Limitaciones	12
Conclusiones.....	14
Recomendaciones	15
Referencias bibliográficas	16
Anexos.....	18

Índice de tablas

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de pacientes pediátricos de 0 a 18 años de gestación de acuerdo a altura >2260 msnm.....	23
Tabla 1.1: Clasificación de número de cardiopatías congénitas de acuerdo a altura mayor a 2260 msnm	24
Tabla 1.2. Principales cardiopatías congénitas de pacientes pediátricos menores de 18 años y relación con altura >2260 msnm.....	25
Tabla 1.3: Característica geográfica por clasificación de altura y cardiopatía congénita	26
Tabla 1.4: Principales distritos, provincias y departamentos de altura muy elevada y altura elevada donde se llevó el embarazo de pacientes con cardiopatías congénitas	26
Tabla 1.5: Característica geográfica por región donde se llevó el embarazo y cardiopatía congénita	27
Tabla 2: Análisis bivariado de asociación entre características de los pacientes y presencia de cardiopatía congénita.....	28
Tabla 3: Asociación multivariada entre Altura>2260 msnm y presencia de cardiopatía congénita	29
Tabla 4: Asociación multivariada entre tipos de cardiopatía congénita y altura > 2260 msnm	30

Índice de figuras

Figura 1. Flujograma de selección de individuos	22
---	----

Introducción

Las cardiopatías congénitas se definen como anomalías en la estructura y/o función del corazón o de los grandes vasos intratorácicos del recién nacido [1-3]. Esta definición excluye arritmias congénitas, ductus arterioso patente hasta los primeros 14 días de vida, anomalías de venas sistémicas como vena cava superior izquierda persistente o la continuidad de la vena cava ácigos inferior, así como las anomalías de las ramas de arterias sistémicas [3]. Según un estudio realizado por Votino et al., las cardiopatías congénitas pueden ser diagnosticadas por medio de la ecocardiografía fetal a partir de las semanas 13 y 14 de gestación, ya que en ese momento se puede visualizar las cuatro cámaras cardíacas [4]. En un meta análisis realizado por Van der Linde, se obtuvo que las prevalencias de las cardiopatías congénitas más comunes a nivel mundial fueron comunicación interventricular (CIV) 34%, comunicación auricular (CIA) 13%, ductus arterioso persistente (DAP) 10%, estenosis pulmonar 8% y Tetralogía de Fallot 5% [5]. La prevalencia de cardiopatías congénitas a través de los años ha ido variando. Entre 1930 y 1934 la prevalencia fue de 0.6 por 1000 nacidos vivos, de 1961 a 1975 fue de 5.3 por mil nacidos vivos y a partir de 1995 en adelante se ha mantenido en 9.1 por mil nacidos vivos [5].

Las cardiopatías congénitas se han vuelto una de las principales causas de mortalidad infantil, junto con las enfermedades del sistema nervioso central ya que representaron un 48.9% de las muertes infantiles, según el estudio realizado por Rosano, Botto y Botting [6]. Las cardiopatías congénitas son la causa más común de anomalías congénitas, representando un problema global de salud [4]. Es por ello que las cardiopatías congénitas son un problema de salud pública a nivel mundial que ha motivado la realización de diversos estudios en diferentes países. Una de las pocas investigaciones acerca de cardiopatías congénitas en el Perú, es el artículo realizado por Olórtegui et al. en el 2007, donde se describió que la incidencia de cardiopatías congénitas era de 1 por cada 8 mil nacidos vivos y reafirmó la mayor prevalencia de CIV [7].

Existen diferentes trabajos que han evaluado factores de riesgo asociados a cardiopatías congénitas. En Irán, Naghavi y Alizadeh encontraron que el número de cesáreas previas, la historia familiar, los antecedentes de enfermedades y la edad gestacional tuvieron relación

significativa con cardiopatías congénitas [8]. Mientras que, Liu [9] encontró asociación entre cardiopatías congénitas y los siguientes factores: madre añosa, infecciones en el embarazo, hipertensión inducida por el embarazo, diabetes gestacional, antecedente familiar de cardiopatía congénita, nivel de educación materno bajo, edad temprana de screening, bajo peso al nacer, edad gestacional corta. Sin embargo, la altura de la ciudad donde la madre tuvo el embarazo ha sido poco evaluada, siendo el lugar de procedencia la variable estudiada en los trabajos previos [10-12].

En el trabajo de Imray [13] et al. se estudió el mal de altura agudo. Dicho estudio se basó en una clasificación propuesta por Pollard y Murdoch [14]. Ahí clasifican altura en metros sobre el nivel del mar (msnm) de la siguiente manera: altura baja <1500, altura moderada 1500-2500, altura elevada 2501-3500, altura muy elevada 3501-5800 y altura extrema >5800.

Se ha estudiado los efectos de la altura en la fisiología del embarazo. El estudio de Zamudio et al. demostró que el diámetro de la arteria uterina es menor, la velocidad de flujo es mayor y el flujo volumétrico es menor en pacientes embarazadas a una altura de 3100 msnm en comparación de mujeres embarazadas a 1600 msnm [15]. En el estudio realizado por Zhang et al., se concluyó que la exposición a elevada altura (>2500 msnm) durante la gestación induce la expresión genética sensible a la hipoxia e isquemia en el desarrollo del corazón del feto, por lo que incrementa la susceptibilidad cardíaca a isquemia e injuria [16].

Miao et al. describió que el ductus arterioso persistente es una de las cardiopatías más asociadas a altura. Refiere que debido a una baja tensión de oxígeno el ductus no cierra, dando lugar a la cardiopatía congénita. Por otro lado, relacionó la persistencia de la resistencia vascular pulmonar aumentada junto con la presión elevada en cavidades derechas al no cierre temprano del foramen oval. Lo que conlleva a estrechez de la fosa ovalis e incompetencia del flap, que concluye en un defecto septal atrial [12]. Adicionalmente, la revisión realizada por Peñaloza et al, postuló que es probable que tanto la hipoxia como la hipertensión pulmonar son factores que contribuyen a la persistencia del ductus [17]. Debido a lo anterior mencionado, se demostró que la altura tiene impacto en la fisiología del corazón y es por ello que amerita ser estudiada.

Objetivos

Objetivo principal

- Evaluar la asociación entre la altura y la presencia de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Salud del Niño.

Objetivos secundarios

- Identificar las principales cardiopatías congénitas provenientes de una gestación a más de 2260 msnm en pacientes pediátricos menores de 18 años.
- Identificar la distribución de alturas de los distritos, provincias y departamentos donde se llevó la gestación de pacientes pediátricos menores de 18 años que se atienden en el INSN.
- Determinar si existe asociación entre altura de la gestación y el número de cardiopatías congénitas por paciente en pacientes pediátricos.
- Determinar si existe asociación entre algún síndrome genético y la presencia de cardiopatías congénitas.

Métodos

Diseño de estudio

Estudio observacional analítico de corte transversal con recolección prospectiva de información.

Población

Paciente pediátrico menor de 18 años atendido en el servicio de cardiología del INSN desde enero 2017 a marzo 2018.

Los criterios de inclusión fueron:

- Ser niño o niña entre 0 y 17 años con 11 meses y 29 días
- Pacientes nuevos y continuadores atendidos en consultorio externo, interconsulta, ecoconsulta, hospitalización
- Pacientes con/sin corazón sano según informe ecocardiográfico

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes sin la presencia de la madre al momento de la recolección de datos
- Paciente con trastorno de conducción eléctrica
- Miocardiopatías
- Ductus arterioso persistente hasta los primeros 14 días de vida
- Madres que no hablen castellano
- Madres que hayan realizado viajes fuera de su provincia durante la gestación

Definición de variables

La variable desenlace fue cardiopatía congénita y la variable independiente fue altura (lugar de gestación sobre los 2260 msnm). Se eligió 2260 msnm como punto de corte debido a la asociación encontrada en el estudio realizado por Miao et al [12]. La variable cardiopatía congénita se extrajo del informe ecocardiográfico de la historia clínica del paciente, tales

como foramen oval permeable, CIA, estenosis válvula aórtica, entre otros. La variable altura se obtuvo mediante los datos de lugar de gestación de la madre, verificada en una base de datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática [18]. Las variable confusora materna fue: edad de la madre al momento de culminar la gestación. Las variables confusoras del paciente fueron: lugar de procedencia, edad del paciente, nacimiento prematuro, sexo, presencia de alteración genética y tipo de alteración genética.

Procedimientos del estudio

Se procedió a revisar las historias clínicas y a encuestar a las madres de los pacientes citados con el cardiólogo involucrado en el estudio en consulta externa, interconsulta, eco consulta y hospitalización del servicio de cardiología del INSN. Se realizaron visitas una vez por semana durante 15 meses, recolectando un promedio de 10 encuestas semanales. La información del formato, obtenida en base a la encuesta y a la revisión de la historia clínica, se trasladó a una base de datos en Excel. Para disminuir la probabilidad de errores, cada uno de los datos fueron digitados independientemente por 2 de los autores y comparados posteriormente. La información extraída en el formato fue almacenada en físico en un archivador y almacenada con el debido cuidado. La información digital se almacenó en la computadora de uno de los investigadores principales.

Cálculo del tamaño de muestra

El tipo de muestreo que se realizó fue no probabilístico por conveniencia, aplicado en la lista de pacientes programados en consulta por día. El tamaño de muestra se calculó en base al artículo de Miao et al [12] que describió un total de 493 expuestos (>2260 msnm) y 623 no expuestos (≤ 2260 msnm) y establece una relación directa entre cardiopatías congénitas y altura mayor a 2260 msnm con un OR de 6.04. Este OR se halló utilizando los siguientes valores de las tablas 1 y 2 del artículo: población total de 1116 personas, 623 no expuestos, de los cuáles 5 fueron cardiópatas con confirmación ecocardiográfica (no expuestos positivos) y 493 expuestos, donde 23 fueron cardiópatas con confirmación por ecocardiografía (expuestos positivos). Para calcular el tamaño de muestra se utilizó el programa Openepi (Atlanta, Estados Unidos) en el cuál se utilizó el tipo Transversal, donde se introdujo el porcentaje de no expuestos positivos de 0.8, según el artículo, y se agregó la razón de no expuestos a expuestos de 4. Este valor es diferente a lo encontrado en el estudio de Miao, ya que este estudio se realizó en un hospital y no en una población en general, por

lo que se esperó encontrar más cardiópatas. Es por ello que la razón difiere en este escenario. El tamaño de muestra original es de 515 pacientes, 412 no expuestos y 103 expuestos. A esa cifra se le añade el 10% por tasa de rechazo y el tamaño de muestra final a utilizar fue 570, 114 expuestos a altura >2260 msnm y 456 no expuestos (altura ≤ 2260 msnm), con un intervalo de confianza de 95%, potencia de 80% y tasa de rechazo de 10%.

Análisis estadístico

Utilizamos número y porcentaje para describir las variables, y mediana (rango intercuartil [RIC]) para las variables continuas. Las diferencias entre personas con y sin Cardiopatía Congénita fueron comparadas con la prueba de Chi cuadrado para variables categóricas. La asociación bivariada entre altura >2260 msnm y presencia de cardiopatía congénita fue evaluada en modelos de regresión de Poisson con varianza robusta y fue descrita con razón de prevalencias (RP) y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). También evaluamos la asociación bivariada entre variables confusoras y cardiopatía congénita. Las variables con un $p < 0.2$ en análisis bivariado fueron usadas en un modelo de Poisson multivariado. Se realizó el análisis por cada tipo de patología y se usó el programa Stata 14.0.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por los comités de ética e investigación del INSN y de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. El proyecto utilizó como principal herramienta la encuesta a las madres de los pacientes, por lo que se realizó previamente un consentimiento informado a las madres y asentimiento informado a los pacientes mayores de 8 años. A cada paciente se le asignó un código para facilitar su reconocimiento en la base de datos y así mismo evitar utilizar datos personales. Además, toda esta información fue analizada exclusivamente por los investigadores, cumpliendo todas las normas de confidencialidad y respetando todos los principios bioéticos.

Resultados

Selección de la población

Se realizaron 622 encuestas de las cuales 570 formaron parte del estudio, ya que cumplían con todos los criterios de inclusión. No fueron analizadas 52 encuestas, debido a que 10 se hallaron incompletas, 29 duplicadas y 13 casos cuya madre pasó gestación en altura y parto en no altura o viceversa.

Descripción de la población

Incluimos a 570 pacientes en total: 456 cuya gestación fue en zonas con una altura menor o igual a 2260 msnm (80.0%), y 114 de altura mayor de 2260 msnm (20.0%). Los pacientes tuvieron una mediana de 2 (RIC 0 a 6) años de edad. La población incluida fue mayoritariamente masculina (51.6%), de 1 a 5 años (40.3%), de nacimiento a término (79.5%) y de madres con un rango al dar a luz entre 20 y 35 años (66.8%). Con respecto a las alteraciones genéticas, el 23.7% de pacientes provenientes de zonas mayores de 2260 msnm presentaron alteración genética; De los provenientes de zonas menores de 2260 msnm, el 75.7% no presentó alteración genética. Las alteraciones genéticas más comunes en toda la población encuestada fueron síndrome de Down (n=105, 18.4%), síndrome de Turner (n=7, 1.2%), síndrome de Marfan (n=5, 0.9%). El tipo de síndrome genético más prevalente en altura fue síndrome de Down con 23 casos (20.1%). Asimismo, fue el más prevalente en altura menor o igual a 2260 msnm con un 17.8% (Tabla 1).

De los 570 pacientes incluidos en el estudio, 388 presentaron cardiopatías congénitas, los cuáles presentaron uno o más defectos cardíacos. En 235 pacientes (41.2%) se diagnosticó 1 sola cardiopatía, 83 (14.6%) presentaron 2 cardiopatías congénitas, 51 (8.9%) con 3 cardiopatías. Con respecto a pacientes cuya gestación fue a una altura >2260 msnm, el 50.9% presentaron 1 sola cardiopatía congénita. (Tabla 1.1).

Las cardiopatías congénitas más frecuentes fueron CIV (n=184, 29.0%), DAP (n=113, 17.5%) y CIA (n=108, 17.0%). Las cardiopatías halladas en mayor frecuencia en altura fueron CIV (n=33, 23.7%) DAP (n=31, 22.3%), y CIA (n=25, 17.9%) (Tabla 1.2).

En base a la revisión de Imray et al. [13] la cual se basó en la clasificación de altura de The High Altitude Medicine Handbook [14], el estudio presentó 14 pacientes de altura muy elevada (3501 - 5800 msnm) de los cuáles 9 presentaron cardiopatía congénita, así como, 94 provenientes de altura elevada (2501 – 3500 msnm) siendo 76 cardiópatas. (Tabla 1.3). Adicionalmente, los 9 pacientes cuya gestación fue llevada en altura muy elevada (3501 – 5800 msnm) con cardiopatía congénita, provinieron de departamentos como Puno, Junín, Huancavelica, Apurímac y Cajamarca. Siendo Santa Lucía, Lampa, Puno el lugar con mayor altura registrada en este estudio (4025 msnm) (Tabla 1.4). Por último, los pacientes con diagnóstico de cardiopatías congénitas, en su mayoría provenían de la costa. Del mismo modo, aquellos pacientes que fueron evaluados y se les diagnosticó corazón sano, en su mayoría provenían de la costa (Tabla 1.5).

Asociación bivariada entre características de los pacientes y presencia de cardiopatía congénita

La población que presentaba cardiopatías representaron el 78.9% (90/114) de pacientes provenientes de altura >2260 msnm. Del mismo modo, el 65.4% (298/456) de pacientes cuya gestación fue en altura $\leq$ 2260 msnm tenían diagnóstico de cardiopatía congénita. El análisis bivariado mostró que la gestación por encima de 2260 msnm estuvo asociada con la presencia incrementada de cardiopatía congénita ($p=0.002$). Por otro lado, los pacientes que presentaron alguna alteración genética tuvieron más probabilidad de presentar cardiopatía congénita. Finalmente, los niños con síndrome de Down también tuvieron más probabilidad de tener cardiopatía congénita ($p<0.001$). El resto de variables confusoras como nacimiento prematuro no tuvieron asociación significativa con cardiopatías congénitas. (Tabla 2).

Asociación multivariada entre altura y cardiopatía congénita

El análisis multivariado incluyó las variables de altura >2260 msnm, sexo, edad materna al dar a luz y síndrome de Down. El resultado mostró que aquellos pacientes provenientes de zonas de altura mayor de 2260 msnm presentaron probabilidad aumentada significativa de desarrollar cardiopatías congénitas a comparación de aquellos que eran provenientes de zonas de menor altura (RP: 1.2, IC 95% 1.1-1.3, $p=0.002$). Asimismo, aquellos pacientes con síndrome de Down tuvieron un aumento significativo de riesgo de presentar cardiopatía congénita (RP: 1.4, IC 95% 1.1-1.6, $p=0.002$). No se halló significancia con las variables sexo, edad materna al dar a luz y alteración genética (Tabla 3).

Asociación multivariada entre altura y presencia de CIV, DAP y CIA

Para este análisis se usaron modelos ajustados de las principales cardiopatías congénitas encontradas en este estudio y se ajustó a las variables altura > 2260 msnm, sexo, edad materna al dar a luz, nacimiento prematuro y síndrome de Down. El análisis multivariado mostró que la gestación por encima de 2260 msnm no estuvo asociada con la presencia de CIV (RP: 0.9, IC 95%: 0.8-1.0, $p=0.060$), DAP (RP: 1.1, IC 95%: 1.0-1.2, $p=0.200$) y CIA (RP: 1.0, IC 95% 0.9-1.1, $p=0.800$) (Tabla 4).

Además se realizó un modelo multivariado con la variable número de cardiopatías congénitas y las variables altura > 2260 msnm, sexo del paciente, edad materna al dar a luz, nacimiento prematuro y síndrome de Down, donde no se evidenció asociación, motivo por el cual no se incluyó la tabla en este estudio.

Discusión

Hallazgos principales

En la población de un centro de referencia pediátrico peruano encontramos que los niños expuestos a alturas >2260 msnm durante la gestación tuvieron un 20% mayor probabilidad en términos relativos de tener cardiopatías congénitas en comparación de niños cuyas gestaciones fueron a alturas menores o iguales a 2260 msnm. Por otro lado, en el estudio realizado en China por Miao et al. [12], se encontró que una altura >2260 msnm estuvo asociada (OR crudo) a una probabilidad 6 veces mayor de presentar cardiopatías congénitas (OR: 6.04, IC 95%: 2.28-16.02, $p<0.001$). Esta investigación se realizó en Xining, capital de la provincia de Qinghai a 2260 msnm, Gonghe a 3000 msnm y Madu a 4500 msnm. Así mismo, el trabajo de Sandridge et al. [10], realizado en Arabia Saudita demostró que una altura >2438 msnm (8000 ft) tuvo una probabilidad de 2.5 veces mayor de presentar cardiopatías congénitas (OR crudo: 2.5, IC 95%: 2.02-3.2, $p<0.001$).

En los estudios de Miao y Sandridge [12,10], las principales cardiopatías provenientes de altura fueron DAP y CIA. En Latinoamérica, una investigación realizada en el 2016 por García et al. en Colombia [11], los principales defectos cardiacos congénitos asociados a alturas mayores a 1285 msnm fueron DAP (OR crudo: 1.68, IC 95%: 1.34-2.09, $p<0.001$) y obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OR crudo: 2.06, IC 95%: 1.63-2.61, $p<0.001$). Sin embargo, no se encontró asociación con CIA (OR crudo: 1.04, IC 95%: 0.84-1.27, $p=0.76$). Se utilizó ese tipo de OR debido a que ese fue el que usaron en el estudio de García et al. En el presente estudio, las cardiopatías congénitas más frecuentes de pacientes provenientes de altura >2260 msnm fueron CIV, DAP y CIA. Sin embargo, no se evidenció asociación directa con cada una de las cardiopatías mencionadas. En ninguno de los estudios previos se halló a la comunicación interventricular como defecto cardiaco más prevalente en altura. No existe hasta la fecha explicación fisiopatológica sobre este tipo de cardiopatía relacionada con altura, este hallazgo se puede atribuir a que es el diagnóstico más frecuente independiente de la altura.

En esta investigación, la distribución de alturas de los distritos, provincias y departamentos

de los pacientes con cardiopatía congénita fue principalmente menor a los 1500 msnm con 293 pacientes (75.5%), seguido por elevada altura (2501-3500 msnm) con 76 cardiópatas (19.6%). En comparación a lo encontrado por Miao, el estudio registró que la mayoría de cardiópatas provenían de una altura por encima de 4500 msnm, seguido de una altura proveniente entre 3000 y 4500 msnm [12]. Por otro lado, el estudio de Sandridge halló que la principal altura donde se encontraron más pacientes con cardiopatías congénitas fue a 2000 pies (609.6 m) [10]. Sin embargo, en el estudio de García se diagnosticaron el mayor número de cardiopatías en Cartagena, Colombia, ciudad al nivel del mar [11]. Cabe resaltar que en el estudio de García et al. la altura máxima fue de 2822 msnm, en el estudio de Miao et al. fue de 4500 msnm y el de Sandridge et al. de 2438 msnm. La presente investigación difiere de otros trabajos realizados porque se han tomado los casos de pacientes de un centro de salud de referencia provenientes de diferentes zonas del país, mientras que otros estudios se han realizado en países que no cuentan con la variedad de pisos ecológicos con que cuenta el Perú. En el Perú contamos con diversas ciudades y poblaciones localizadas en distintas alturas. En el estudio se esperó que los pacientes que acudían al centro de salud, fueran provenientes de distintas alturas, regiones y ciudades. A diferencia de los otros estudios, los cuales realizaron intervenciones dentro de la misma región de la investigación.

En este estudio, se encontró que de 417 pacientes provenientes de la costa, 267 (64.02%) presentaron cardiopatías. También, de 120 pacientes provenientes de la sierra, 95 (79.16%) tuvieron alguna cardiopatía. Por último, de 33 pacientes encuestados de la selva, 26 (78.78%) presentaron una o más cardiopatías congénitas. Evidentemente, la mayor cantidad de pacientes con cardiopatías provenían de la costa. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que acudieron al centro de salud y presentaron alguna cardiopatía congénita fue casi igual entre los pacientes que venían de la sierra como aquellos que eran de la selva, llegando a ser casi el 80% (Tabla 1.5). En nuestro estudio, la mayoría de pacientes cardiópatas de altura presentó un solo diagnóstico, no se encontró asociación entre el número de cardiopatías congénitas y altura. Tampoco encontramos estudios previos que hayan encontrado dicha relación.

Así mismo el síndrome de Down, estuvo relacionado a una mayor probabilidad de presentar cardiopatías congénitas en nuestro estudio. Respecto a los trabajos previos, estos no analizaron las variables alteraciones genéticas y altura. Sin embargo, se han realizado

múltiples estudios de cardiopatías congénitas y síndromes genéticos. En un último estudio publicado en Nigeria, el 15.5% de pacientes con cardiopatía congénita presentó algún síndrome asociado. Los diagnósticos más frecuentes fueron síndrome de Down (76.4%), síndrome de rubeola congénita (6.7%) y síndrome de Marfan (4.2%) [19]. Mientras que, los síndromes genéticos más comunes en cardiopatas en el presente estudio fueron síndrome de Down (24.2%), síndrome de Turner (1.03%) y síndrome de Noonan (0.77%).

En esta investigación no se evidenció asociación entre cardiopatías congénitas y sexo. Por otro lado, en el estudio de García se encontró que de 365 pacientes con DAP, 133 eran hombres y 232 mujeres [11]. Por otro lado, en nuestro estudio la variable nacimiento prematuro no fue significativa. En otras publicaciones como el de Liu en China [9] si se encontró una asociación estadísticamente significativa (OR: 1.85, IC 95%: 1.56-2.18, P= 0.032). Consideramos que la significancia del estudio anterior fue debido a que el estudio evaluó factores de riesgo de la madre asociados al nacimiento prematuro como infecciones durante el embarazo (OR: 14.0, IC95%: 11.7-16.6) e hipertensión inducida en el embarazo (OR: 1.4, IC95%: 1.07-1.94). Adicionalmente, en este trabajo no se encontró asociación con edad materna al momento del parto ni con alteración genética.

En trabajos previos se planteó lugar de procedencia como variable estudiada. Sin embargo, no se propuso la variable lugar de gestación, siendo esta más exacta que lugar de procedencia para determinar la influencia de altura en cardiopatías congénitas. En el Perú existe una alta tasa de migración interna lo que conlleva a que personas cambien de locación, motivo por el cual planteamos que lugar de procedencia y lugar de gestación no son lo mismo. No encontramos alguna investigación peruana previa que haya evaluado la asociación entre altura y la presencia de cardiopatías congénitas. Esta investigación fue realizada en un instituto que es un centro de referencia a nivel nacional, por lo que la muestra podría ser representativa de la población pediátrica peruana.

Limitaciones

Nuestro estudio presentó algunas limitaciones. Primero, nuestro estudio transversal no midió causalidad y simplemente asociación. Segundo, no fue posible determinar la incidencia de cardiopatías congénitas. Tercero, en este estudio no se evaluaron las otras variables

fuertemente asociadas al desarrollo de cardiopatías congénitas tales como infecciones maternas, antecedente de madre o padre con cardiopatías congénitas, diabetes gestacional e hipertensión inducida por el embarazo, porque no se tuvo acceso a la información, ya que no se contaba con la historia clínica de la madre. Cuarto, este estudio presentó sesgo por conveniencia, ya que tuvimos acceso a los pacientes asignados a solo un especialista. Sin embargo, consideramos que esta última limitación no afecta a la investigación, debido que el INSN es un centro de referencia, los pacientes nuevos son asignados aleatoriamente con cualquier médico del servicio. Finalmente, hay que tener en cuenta que puede haber existido sesgo de memoria en algunos casos, especialmente, en aquellas madres que hayan tenido múltiples embarazos.

Conclusiones

En el Instituto Nacional de Salud del Niño, centro de referencia pediátrico peruano, los niños expuestos durante la gestación a alturas mayores a 2260 msnm tuvieron un 20% más probabilidad de presentar cardiopatías congénitas en comparación con otros niños menores de edad expuestos a alturas por debajo o igual a 2260 msnm. Asimismo, las cardiopatías congénitas más frecuentes de pacientes provenientes de altura >2260 msnm fueron CIV, DAP y CIA. Adicionalmente, la distribución de alturas de este estudio demostró que la mayoría de pacientes con cardiopatías congénitas fueron gestados a una altura menor a 1500 msnm. También, no existió asociación entre la altura de la gestación y el número de cardiopatías congénitas. Además, los pacientes con síndrome de Down tuvieron un aumento significativo del 30% de probabilidad de presentar cardiopatías congénitas.

Recomendaciones

Se recomienda consignar la altura donde se produjo la gestación de los niños evaluados en consultorio externo, interconsulta, hospitalización y eco consulta con sospecha de presentar cardiopatía congénita. Asimismo, añadir el valor de la altura en la historia clínica de los pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita, para fines académicos en futuras investigaciones. Alentamos a continuar investigaciones en este rubro, ya que recién estamos empezando a conocer la asociación entre altura y las cardiopatías congénitas.

Referencias bibliográficas

1. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y, Zhang P. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. 2015 Jul;72(3):857-60
2. Pacileo G, Di Salvo G, Limongelli G, Miele T, Calabrò R. Echocardiography in congenital heart disease: usefulness, limits and new techniques. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007 Jan;8(1):17-22
3. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation* 1971; 43: 323–332
4. Votino C, Cos T, Strizek B, Dessy H, Jani JC. First trimester fetal echocardiography: where are we now? *Minerva Ginecol*. 2012 Oct;64(5):37586
5. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, Roos-Hesselink JW. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 15;58(21):2241-7
6. Rosano A, Botto LD, Botting B. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*. 2000 Sep;54(9) :660-6
7. Olórtégui A, Adrianzén M. Incidencia estimada de las cardiopatías congénitas en niños menores de 1 año en el Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2007;68(2):113-124
8. Naghavi-Behzad M, et. al. Risk Factors of Congenital Heart Diseases: A Case-Control Study in Northwest Iran. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2013;5(1):5-9
9. Liu X, et al. Prevalence of congenital heart disease and its related risk indicators among 90,796 Chinese infants aged less than 6 months in Tianjin. *Int J Epidemiol*. 2015 Jun;44(3):884-93
10. Sandridge AL, Greer W, Al-Menieir M, Al Rowais A. Exploring the impact of altitude on congenital heart defects in Saudi Arabia. *Avicenna*. 2010;(2010):3

11. García A, Moreno K, Ronderos M, Sandoval N, Caicedo M, Dennis RJ. Differences by Altitude in the Frequency of Congenital Heart Defects in Colombia. *Pediatr Cardiol.* 2016 Dec; 37(8):1507 - 1515
12. Miao CY, Zuberbuhler JS, Zuberbuhler JR. Prevalence of congenital cardiac anomalies at high altitude. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Jul;12(1):224-8
13. Imray C, Booth A, Wright A, Bradwell A. Acute altitude illnesses. *BMJ.* 2011 Aug 15;343:d4943
14. Pollard A, Murdoch D. *The high altitude medicine handbook.* 3rd ed. Radcliffe Publishing, 2003
15. Zamudio S, Palmer SK, Droma T, Stamm E, Coffin C, Moore LG. Effect of altitude on uterine artery blood flow during normal pregnancy. *J Appl Physiol* (1985). 1995 Jul;79(1):7-14
16. Zhang P, Ke J, Li Y, Huang L, Chen Z, Huang X, Zhang L, Xiao D. Long-term exposure to high altitude hypoxia during pregnancy increases fetal heart susceptibility to ischemia/reperfusion injury and cardiac dysfunction. *Int J Cardiol.* 2018 Jul 9. pii: S0167-5273(18)31904-1
17. Penaloza D, Arias-Stella J, Sime F, Recavarren S, Marticorena E. The heart and pulmonary circulation in children at high altitudes: physiological, anatomical, and clinical observations. *Pediatrics.* 1964 Oct;34:568-82
18. Instituto Nacional de Estadística e Informática [sede Web]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/>
19. Ekure EN, Kalu N, Sokunbi OJ, Kruszka P, Olusegun-Joseph AD, Ikebodu D, Bala D, Muenke M, Adeyemo A. Clinical epidemiology of congenital heart disease in Nigerian children, 2012-2017. *Birth Defects Res.* 2018 Sep 19

Anexos

Anexo 1. Formato para encuesta de madres y data de historia clínica

ENCUESTA ID:

Fecha de consulta: __/__/__

Lugar donde pasó su embarazo:

Ciudad:

Distrito:

Departamento:

Lugar de nacimiento del paciente:

Ciudad:

Distrito:

Departamento:

Lugar de procedencia del paciente:

Ciudad:

Distrito:

Departamento:

Edad de madre al momento de dar a luz: _____

Cardiopatía congénita: (SI) (NO)

Tipo de cardiopatía congénita:

() Cianótica () Acianótica

() Tetralogía de Fallot

() Atresia tricúspide

() Estenosis pulmonar

() Anomalía de Ebstein

() Transposición de grandes vasos

() Truncus arterioso

() Comunicación interventricular

() Comunicación interauricular

() Atresia Valvula Pulmonar

() Ductus Arterioso Persistente

() Canal auriculoventricular

() Coartación de aorta

() Estenosis aórtica

() Hipoplasia de ventrículo izquierdo

() Doble salida del ventrículo derecho

() Ventrículo único

() Cardiomiopatía hipertrófica

() Cardiomiopatía dilatada

() Otro:

Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar (HTP): (SI) (NO)

*Si la respuesta es SI, responder:

() HTP Leve

() HTP Moderada

() HTP Severa

Diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC): (SI) (NO)

*Si la respuesta es SI, responder:

() Grado I () Grado III

() Grado II () Grado IV

Edad del paciente:

() <6 meses

() 6-11 meses

() 1-5 años

() 6-10 años

() 11-<18 años

Sexo del paciente: (F) (M)

Fecha Nacimiento:

Nacimiento prematuro: (SI) (NO)

Síndromes genéticos: (SI) (NO)

() Sd. Down

() Trisomía 18 (Edwards)

() Trisomía 13 (Patau)

() Sd. Turner

() Sd. Di George

() Sd. de Goldenhar

() Sd. de Noonan

() Sd. de Williams

() Sd. de Marfan

() Otros:

Peso:_____

Talla:_____

Saturación de O2:_____

Hemoglobina:_____

Anexo 2. Carta del comité de ética UPC

CEI/348-04-18

Chorrillos, 16 de abril del 2018

Alumnos
Ana Lucia Ayasta Monge
Carlos Hinostroza Villacorta
Alumnas de la Carrera de Medicina
Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas
Presente.-

UPC
Universidad Peruana de
Ciencias Aplicadas
Avenida Argentina
Sul, Mancha Cuadra 2
Chorrillos
Lima 9 - Perú
T: 011 221 1000
www.upc.edu.pe
esq@upc.edu.pe

Ref. PI061.-16: Asociación entre altura y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el instituto nacional de salud del niño (INSN) Lima Perú en el año 2017

Estimados Investigadores:

Después de haber analizado las razones por las cuales decidieron cambiar el título de su proyecto de tesis, tengo a bien hacer de su conocimiento que el Comité de Ética e Investigación (CEI) ha determinado aprobar su solicitud, por lo tanto el nuevo título es:

Asociación entre altura y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Lima – Perú, en los años 2017-2018

En tal sentido se considera al presente estudio, aprobado cuya fecha de aprobación se mantienen hasta julio 2019, que deberá seguir el trámite regular según lo que indica el artículo 5.4 del Reglamento de Grados y Títulos para Ciencias de la Salud.

Enay Soledad Pizarro
Presidente del Comité de Ética
Facultad de Ciencias de la Salud

Anexo 3. Carta del comité de ética del INSN

PERÚ Ministerio de Salud	Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña	"Decenio de la Igualdad de oportunidades para Mujeres y Hombres" "Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"
---	---------------------------------	--	--

Lima, 21 de marzo de 2018

OFICIO N° 083-2018-CIEI-INSN

Sr.
Médico Cardiólogo
EDILBERTO ESTELA CHUNGA
Investigador Principal del Proyecto de Investigación **E-41/16**
Presente.-

Asunto: Aprobación de la Renovación de vigencia del Proyecto de Investigación del Proyecto de Investigación **E-41/16**, titulado: "Asociación entre altura y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Lima Perú, en el año 2017."

Registro:
Reg. OEAIDE-09165-2016
Reg. UDICEEC-055-2018
Reg. CIEI-013-2018

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y asimismo informarle que con relación al Proyecto de investigación **E-41/16**, titulado: "Asociación entre altura y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Lima Perú, en el año 2017",

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño, en su Sesión N° 06-2018, de fecha 21 de marzo de 2018, acordó aprobar la renovación de vigencia del Proyecto de Investigación.

La vigencia de esta aprobación es desde el 08 de marzo de 2018 al 07 de marzo de 2019.

Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente,

DR. JUAN MANUEL FALEN BOGGIO
Presidente encargado del CIEI,
Instituto Nacional de Salud del Niño

www.insn.gob.pe | Av. Brasil 600
Breña, Lima 5, Perú

Figura 1. Flujograma de selección de individuos

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de pacientes pediátricos de 0 a 18 años de gestación de acuerdo a altura >2260 msnm.

Variables	Población total (n=570) n°(%)	Altura >2260 msnm		P
		Si (n= 114) n°(%)	No (n= 456) n°(%)	
Edad del paciente				
<6 meses	116 (20.4)	18 (15.6)	98 (21.5)	0.040
6-11 meses	66 (11.6)	8 (7.1)	58 (12.7)	
1 a 5 años	230 (40.3)	45 (39.6)	185 (40.6)	
6 a 10 años	92 (16.1)	23 (20.2)	69 (15.1)	
11 a 18 años	66 (11.6)	20 (17.5)	46 (10.1)	
Sexo				
Masculino	294 (51.6)	62 (54.4)	234 (51.3)	0.500
Femenino	276 (48.4)	52 (45.6)	224 (48.7)	
Edad materna al dar a luz				
<20 años	71 (12.5)	18 (15.8)	53 (11.6)	0.500
20 a 35 años	381 (66.8)	74 (64.9)	307 (67.3)	
>35 años	118 (20.7)	22 (19.3)	96 (21.1)	
Nacimiento prematuro				
Si	118 (20.5)	29 (24.6)	89 (19.5)	0.200
No	452 (79.5)	85 (75.4)	367 (80.5)	
Alteración genética				
Si	138 (24.2)	27 (23.7)	111 (24.3)	0.900
No	432 (75.8)	87 (76.3)	345 (75.7)	
Tipo de alteración genética				
No	432 (75.8)	87 (76.3)	348 (76.2)	0.700
Sd. Down	105 (18.4)	23 (20.1)	82 (17.8)	
Sd. Turner	7 (1.2)	2 (1.8)	5 (1.0)	
Sd. Marfan	5 (0.9)	0 (0.0)	5 (1.0)	
Sd. Noonan	4 (0.7)	0 (0.0)	4 (0.8)	
Otros	17 (3.0)	2(1.8)	15(3.2)	

Sd (Síndrome)

*Otros de los tipos de alteración genética encontrados en el estudio fueron Sd. Williams, Sd. Kabuki, Sd. Krause, D. Duchene, Sd. Cornelia de Lange, etc.

Tabla 1.1: Clasificación de número de cardiopatías congénitas de acuerdo a altura mayor a 2260 msnm

Variables	Población total (n=570) n°(%)	Altura >2260 msnm		P
		Si (n=114) n°(%)	No (n= 456) n°(%)	
Número de cardiopatías congénitas				
0	182 (31.9)	24 (21.1)	158 (34.6)	0.060
1	235 (41.2)	58 (50.9)	177 (38.8)	
2	83 (14.6)	19 (16.6)	64 (14.1)	
3	51 (8.9)	9 (7.9)	42 (9.3)	
4 o más	19 (3.4)	4 (3.5)	15 (3.2)	

msnm: metros sobre el nivel del mar

Tabla 1.2. Principales cardiopatías congénitas de pacientes pediátricos menores de 18 años y relación con altura >2260 msnm

Variables	Número de diagnósticos (n=634) n°(%)	Altura >2260 msnm	
		Si (n= 139) n°(%)	No (n= 495) n°(%)
Tipo de cardiopatía congénita:			
CIV	184 (29.0)	33 (23.7)	151 (30.5)
DAP	113 (17.5)	31 (22.3)	82 (16.6)
CIA	108 (17.0)	25 (17.9)	83 (16.8)
Estenosis pulmonar	30 (4.7)	5 (3.6)	25 (5.0)
Tetralogía de Fallot	22 (3.5)	9 (6.5)	13 (2.6)
Coartación de aorta	22 (3.5)	6 (4.3)	16 (3.2)
Foramen oval permeable	20 (3.2)	3 (2.2)	17 (3.4)
DVAPT	18 (2.8)	2 (1.4)	16 (3.2)
Estenosis aórtica	16 (2.6)	4 (2.9)	12 (2.4)
Insuficiencia tricúspide	16 (2.6)	4 (2.9)	12 (2.4)
Insuficiencia mitral	14 (2.2)	4 (2.9)	10 (2.1)
Doble salida de VD	11 (1.7)	2 (1.4)	9 (1.8)
Atresia de válvula pulmonar	12 (1.9)	2 (1.4)	10 (2.1)
Atresia tricúspide	11 (1.7)	1 (0.8)	10 (2.1)
Canal AV	9 (1.4)	3 (2.2)	6 (1.2)
Ventrículo único	8 (1.3)	1 (0.8)	7 (1.4)
Insuficiencia aórtica	5 (0.8)	2 (1.4)	3 (0.6)
Anomalía de Ebstein	5 (0.8)	2 (1.4)	3 (0.6)
Doble salida del arco aórtico	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.4)
Transposición de grandes vasos	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.4)
Otros	6 (1.2)	0 (0.0)	6 (1.2)

CIV: Comunicación interventricular; DAP: Ductus arterioso persistente; CIA: Comunicación interauricular; DVAPT: drenaje venoso anómalo pulmonar total; VD: ventrículo derecho; AV: auriculoventricular. **De los 90 pacientes diagnosticados con cardiopatía congénita (CC) cuya gestación fue llevada en altura >2260 msnm, 58 presentaron 1 CC, 19 presentaron 2 CC, 9 presentaron 3 CC y 4 presentaron 4 CC. Resultando un número total de 139 diagnósticos.*

Tabla 1.3: Característica geográfica por clasificación de altura y cardiopatía congénita

Variable	Cardiopatía congénita		P
	Si (n=388)	No (n=182)	
	n°(%)	n°(%)	
Clasificación de altura*:			
<1500 msnm	293 (75.5)	157 (86.3)	0.020
1500 – 2500 msnm	10 (2.6)	2 (1.1)	
2501 - 3500 msnm	76 (19.6)	18 (9.9)	
3501 – 5800 msnm	9 (2.3)	5 (2.7)	
>5800 msnm	0 (0.0)	0 (0.0)	

msnm: metros sobre el nivel del mar

*Clasificación de altura por *The High Altitude Medicine Handbook*

Tabla 1.4: Principales distritos, provincias y departamentos de altura muy elevada y altura elevada donde se llevó el embarazo de pacientes con cardiopatías congénitas

Distritos, provincias y departamentos de altura muy elevada (3501 - 5800 msnm)		Msnm
1. Santa Lucía, Lampa, Puno		4025
2. Juliaca, San Román, Puno		3824
3. La Oroya, Yauli, Junin		3745
4. Huancavelica, Huancavelica, Huancavelica		3660
5. San Miguel de Chacrampa, Andahuaylas, Apurimac		3650
6. Hualgayoc, Hualgayoc, Cajamarca		3502
Distritos, provincias y departamentos de altura elevada (2500 - 3500 msnm)		Msnm
1. Acolla, Jauja, Junín		3467
2. Llata, Huamalíes, Huánuco		3439
3. San Antonio de Chaclla, Huarochirí, Lima		3438
4. Santiago, Cuzco, Cuzco		3427
5. Chacapampa, Huancayo, Junín		3420
6. Huaraz, Huaraz, Ancash		3052

msnm: metros sobre el nivel del mar

Tabla 1.5: Característica geográfica por región donde se llevó el embarazo y cardiopatía congénita

Variable	Cardiopatía congénita		P
	Si (n=388)	No (n=182)	
	n°(%)	n°(%)	
Región donde se llevó el embarazo:			
Costa	267 (68.8)	150 (82.4)	0.003
Sierra	95 (24.5)	25 (13.7)	
Selva	26 (6.7)	7 (3.9)	

Tabla 2: Análisis bivariado de asociación entre características de los pacientes y presencia de cardiopatía congénita

Variables	Cardiopatías congénitas		P
	Si (n= 388)	No (n= 182)	
	n°(%)	n°(%)	
Altura>2260			
Si	90 (23.2)	24 (13.2)	0.002
No	298 (76.8)	158 (86.8)	
Sexo			
Masculino	187 (48.2)	107 (58.9)	0.020
Femenino	201 (51.8)	75 (41.1)	
Edad materna al dar a luz			
< 20 años	44 (11.3)	27 (14.8)	0.030
35 años	253 (65.2)	128 (70.4)	
>35 años	91 (23.5)	27 (14.8)	
Nacimiento prematuro			
Si	83 (21.4)	35 (19.2)	0.600
No	305 (78.6)	147 (80.8)	
Alteración genética			
Si	113 (29.1)	25 (13.7)	<0.001
No	275 (70.9)	157 (86.3)	
Síndrome de Down			
Si	94 (24.2)	11 (6.0)	<0.001
No	294 (75.8)	171 (94.0)	

Tabla 3: Asociación multivariada entre Altura>2260 msnm y presencia de cardiopatía congénita

Variable	RP crudo (IC 95%)	RP ajustado (IC 95%)
Altura>2260 msnm		
No	ref.	ref.
Si	1.1 (1.1-1.2)	1.2 (1.1-1.3)
Sexo		
Femenino	ref.	ref.
Masculino	0.9 (0.8-1.0)	0.9 (0.9-1.0)
Edad materna al dar a luz		
>35 años	ref.	ref.
20 a 35 años	0.9 (0.8-1.0)	1.1 (0.9-1.2)
<20 años	0.9 (0.8-1.0)	1.1 (0.9-1.2)
Nacimiento prematuro		
No	ref.	-----
Si	1.0 (0.9-1.1)	-----
Alteración genética		
No	ref.	-----
Si	1.2 (1.1-1.3)	-----
Síndrome de Down		
No	ref.	ref,
Si	1.3 (1.2-1.4)	1.3 (1.2-1.4)

msnm: metros sobre el nivel del mar

Tabla 4: Asociación multivariada entre tipos de cardiopatía congénita y altura > 2260 msnm

	Variable	RP crudo	RP ajustado	P
CIV	No	ref	ref	
	Si	0.9 (0.8-1.0)	0.9 (0.8-1.0)	0.060
DAP	No	ref	ref	
	Si	1.1 (1.0-1.2)	1.1 (1.0 -1.2)	0.200
CIA	No	ref	ref	
	Si	1.0 (0.9-1.1)	1.0 (0.9-1.1)	0.800

CIV (comunicación interventricular); DAP (ductus arterioso persistente); CIA (comunicación interauricular)

* Se usaron modelos ajustados de las principales cardiopatías congénitas encontradas en este estudio y se ajustó a las variables altura>2260 msnm, sexo, edad materna al dar a luz, nacimiento prematuro y síndrome de Down.