



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: TABAQUISMO PASIVO EN PERÍODO
PERICONCEPCIONAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOPATÍAS
CONGÉNITAS**

FADHYA VIOLETA PRECIADO ROMERO

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina - Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia**

2018

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: TABAQUISMO PASIVO EN PERÍODO
PERICONCEPCIONAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOPATÍAS
CONGÉNITAS**

Realizado por:

FADHYA VIOLETA PRECIADO ROMERO

Residente III año Pediatría Universidad Nacional de Colombia

Investigador principal

Director:

**GABRIEL FERNANDO DÍAZ GÓNGORA. Cardiólogo pediatra – Profesor
Titular Universidad Nacional de Colombia**

Codirector:

**VICTOR MANUEL HUERTAS QUIÑONEZ. Cardiólogo pediatra – Profesor
Catedrático Titular Universidad Nacional de Colombia**

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina - Departamento de Pediatría

Bogotá, Colombia

2018

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las cardiopatías congénitas son el principal subgrupo de malformaciones congénitas a nivel mundial, constituyendo una importante fuente de morbimortalidad en la edad pediátrica, por lo que siendo uno de los objetivos del milenio de la ONU reducir la mortalidad en menores de 5 años, conocer los factores de riesgo para cardiopatías congénitas e impactar sobre los mismos para disminuir la aparición de dichas malformaciones debe ser un punto principal en el desarrollo de políticas de salud pública. Poco se sabe acerca de la influencia del humo de tabaco, como exposición pasiva, en el desarrollo de cardiopatías congénitas, aun sabiendo que el tabaquismo pasivo cobra 600000 muertes al año en la población general.

OBJETIVO: Identificar si para una población de recién nacidos vivos con cardiopatías congénitas fue un factor de riesgo para el desarrollo de las mismas que sus madres hubiesen estado expuestas al humo de tabaco, como fumadoras pasivas, en el periodo periconcepcional (3 meses previos a la gestación y los 3 primeros meses de la misma).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva. Población: Recién nacidos en quienes en las primeras 48 horas, dados los hallazgos clínicos, se sospeche la presencia de cardiopatía congénita. Estos pacientes serán emparejados con un recién nacido control sin cardiopatía congénita. A ambos grupos les serán registrados datos demográficos y exposicionales mediante un instrumento de recolección de información. Los casos y controles serán evaluados con un ecocardiograma, de manera enmascarada con respecto a la exposición. Posterior en la fase analítica, se describirán las características de las variables, en sus medidas de tendencia central y dispersión, con análisis univariado de la exposición tabáquica y de otros factores de riesgo conocidos. Aquellos factores cuyo análisis inicial muestre asociación, serán objeto de análisis multivariado a través de un modelo de regresión logístico.

PALABRAS CLAVE: Tabaquismo pasivo, cardiopatías congénitas, pediatría, factores de riesgo.

TABLA DE CONTENIDOS

1. Planteamiento del problema
2. Justificación
3. Objetivos
 - 3.1. Objetivo general
 - 3.2. Objetivos específicos
4. Pregunta de investigación
5. Marco teórico
6. Metodología
 - 6.1. Diseño
 - 6.2. Población
 - 6.3. Selección de los sujetos
 - 6.3.1. Criterios de inclusión y de exclusión
 - 6.3.2. Tamaño de la muestra
 - 6.4. Recolección de la información
 - 6.5. Definición de las variables
 - 6.6. Plan de análisis
 - 6.7. Hipótesis de investigación
7. Consideraciones éticas
8. Presupuesto
9. Cronograma
10. Referencias

Anexos:

Anexo 1 – Encuesta para caracterización demográfica y caracterización de exposición a factores de riesgo

Anexo 2 – Consentimiento informado para participar en el estudio

PROTOCOLO: TABAQUISMO PASIVO EN PERIODO PERICONCEPCIONAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Siendo las cardiopatías congénitas una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial, nacional, e incluso en Bogotá, es un hecho que deben conocerse los factores de riesgo que determinan su aparición, al menos en nuestro medio, para poder impactar sobre ellos con medidas de salud pública. La primera acción llevada a cabo para dicho fin, es la detección y tratamiento tempranos, lo cual se ve reflejado en la disminución en la tasa de mortalidad infantil de casi un 50% en las 2 últimas décadas: Paso de ser de 19,51 muertes por cada 1000 nacidos vivos en 1998, a 10,96 muertes por cada 1000 nacidos vivos en 2015 (1). Como segunda medida, están las intervenciones sobre factores de riesgo modificables, antes del momento en que estos aumenten el riesgo de presentar una malformación congénita cardíaca, y es en este punto donde cobra importancia la realización de este trabajo de investigación.

El tabaquismo es un problema de importancia a nivel mundial, considerado por la OMS como una epidemia, afectando no solo a quien fuma sino a quienes están a su alrededor. Como lo afirma la OMS “No existe un nivel inocuo de exposición al humo de tabaco” siendo esta la causa de unas 600000 muertes al año para la población en general, principalmente por enfermedades cardiovasculares y pulmonares, y para la pediatría en específico, siendo el humo de tabaco relacionado con la muerte súbita del lactante, y con malformaciones congénitas en la descendencia de madres fumadoras activas, aportando la edad pediátrica un 31% del total de muertes por tabaquismo pasivo (2)

Según la Encuesta Nacional de Salud de 2007, un 40% de la población colombiana entre los 18 y los 69 años de edad refirió haber consumido más de 100 cigarrillos en algún momento de su vida, de los cuales un 30%

aproximadamente continuaban haciéndolo, lo cual nos da una idea de cómo las personas en su entorno se ven afectadas por el humo de tabaco de manera pasiva. Hay una prevalencia del 10% en el consumo de tabaco en adolescentes, siendo casi igual el consumo por hombres comparado con mujeres (3), por lo que teniendo en cuenta que las gestaciones adolescentes son otro problema de salud pública en nuestro país, siendo las gestantes entre los 15 y los 19 años un 20% del total de gestantes en Colombia (4), se esperaría que el cigarrillo, en nuestro medio, constituya un factor de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas en la descendencia de madres expuestas, bien sea como fumadoras activas, respecto a lo cual los estudios ya concuerdan en afirmar que se trata de un factor de riesgo y existen recomendaciones al respecto (5), o como fumadoras pasivas, de lo cual aún no hay información concluyente.

2. JUSTIFICACIÓN

Surge entonces el interés en determinar si el tabaquismo pasivo en las madres, en un período periconcepcional definido como 3 meses previos y 3 posteriores a la concepción, actúa como factor de riesgo para tener un hijo con cardiopatías congénitas, únicas o múltiples, con un modelo de estudio de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva, que permita identificar si en la descendencia de madres expuestas a humo de tabaco como fumadoras pasivas, hubo una mayor probabilidad de tener cardiopatías congénitas que en la población en general. Así mismo, este modelo permitirá identificar otros factores de riesgo en nuestro medio para las cardiopatías congénitas. Una limitante inherente al estudio es que la exposición a los factores de riesgo, al basarse en los reportes que dé la madre sobre sí misma o sobre su entorno, puede alterar, dada la subjetividad, las verdaderas medidas del riesgo (6). Los estudios leídos reconocen las limitaciones en cuanto a tamaño de los estudios y en cuanto a no poder objetivar si las madres estuvieron o no expuestas como fumadoras activas o pasivas, por lo que el modelo ideal para establecer definitivamente si el cigarrillo es un factor

de riesgo para cardiopatías congénitas sería un ensayo clínico aleatorizado, pero es obvio que este tipo de estudio no podría realizarse por las implicaciones éticas que conlleva (7).

También hay que tener en cuenta que la información mundial de la que hasta ahora se dispone resulta contradictoria en cuanto a establecer tabaquismo pasivo como factor de riesgo para cardiopatías congénitas, y que hasta el momento no se ha realizado un estudio de este tipo en nuestro medio ni a nivel mundial dado el planteamiento de realizarlo prospectivo. Por lo que, de demostrarse una asociación estadísticamente significativa, podrían formularse medidas específicas de salud pública que impacten sobre la aparición de dichas malformaciones. Dado que el trabajo de investigación propone además la exploración de otros factores de riesgo ya conocidos en etapa periconcepcional para cardiopatías congénitas (por ejemplo, tabaquismo activo en la madre, consumo de marihuana en el padre), los hallazgos que se obtengan podrían motivar más adelante la realización de nuevos estudios para otros factores de riesgo.

3. OBJETIVOS

3.1. **OBJETIVO GENERAL:** Identificar si para una población de recién nacidos vivos con cardiopatías congénitas fue un factor de riesgo para el desarrollo de las mismas que sus madres hubiesen estado expuestas al humo de tabaco, como fumadoras pasivas, en el periodo periconcepcional (3 meses previos a la gestación y los 3 primeros meses de la misma).

3.2. **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Hacer una caracterización demográfica y clínica de los recién nacidos, tanto casos como controles, y de sus madres.
- Describir y analizar los diferentes grados de exposición a los factores tóxicos asociados a cardiopatía, durante el periodo periconcepcional, en las madres de los niños de la población descrita

- Describir los diferentes grados de exposición tabáquica en las madres de casos y en controles
- Determinar si la exposición a tabaquismo pasivo, en términos de frecuencia y dosis de la exposición, se asocia de manera diferente con la presencia de cardiopatías congénitas en su totalidad, y con las diferentes presentaciones de las mismas.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es factor de riesgo para pacientes con cardiopatías congénitas que sus madres hayan sido fumadoras pasivas en periodo periconcepcional?

Pacientes: Recién nacidos con sospecha de cardiopatía congénita por hallazgos al examen físico (casos), pareados con un control sano, a cuyas madres se aplicará el instrumento de recolección de información para conocer su estado de exposición al tabaco como fumadoras pasivas en el periodo periconcepcional (comprendido entre los 3 meses previos a la concepción y los 3 primeros meses de gestación), que serán llevados a toma de ecocardiograma posterior al nacimiento.

Exposición: Tabaquismo pasivo en las madres de estos pacientes en período periconcepcional

Comparación: No exposición a tabaquismo pasivo en las madres de estos pacientes en período periconcepcional

Outcome: Cardiopatías congénitas reportadas en el ecocardiograma

5. MARCO TEÓRICO

Las cardiopatías congénitas son la malformación congénita mayor más común en recién nacidos, además de ser la principal causa de mortalidad por defectos congénitos, con una incidencia mundial de 4 a 50 casos por cada 1000 nacidos vivos (8). En general la más frecuente es la comunicación interventricular, seguida de: comunicación interauricular, estenosis pulmonar, conducto arterioso, coartación aórtica, otros defectos del septo auriculoventricular, tetralogía de Fallot, estenosis aórtica, trasposición de

grandes arterias y síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (9). Aunque hay que tener en cuenta que, en nuestro medio, por localizarnos geográficamente por encima de los 1500 msnm, es decir, a una moderada altura, el conducto arterioso persistente podría ser más frecuente que otros tipos de cardiopatías congénitas (10).

En una investigación hecha en Chile en 2011, con los datos recolectados en 9 países latinoamericanos incluyendo Colombia, desde 1995 hasta el 2008, para el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), que tiene como objetivo la investigación clínica y epidemiológica de factores de riesgo de la etiología de las malformaciones congénitas, se encontró una tasa global de malformaciones congénitas para latinoamérica de 272 por 10000 nacimientos, siendo para Colombia un poco inferior al promedio, de 207 por 10000 nacimientos. Las cardiopatías congénitas fueron la anomalía congénita más frecuente (35,3 por 10000 nacimientos) (11). Para este mismo estudio, en Colombia, la tasa de cardiopatías congénitas fue de 16,7 por 10000 nacimientos, en cuarto lugar después de la polidactilia, el pie de Bott, y el síndrome de Down, aunque si se tiene en cuenta que las dos primeras corresponden a malformaciones menores, y que un 25-30% de las cardiopatías congénitas se presentan en el contexto de síndromes genéticos o cromosomopatías (9), las cardiopatías congénitas serían la anomalía congénita mayor más común.

A nivel mundial, se estima que las malformaciones cardíacas congénitas contribuyen a un tercio de la mortalidad infantil (8). Según las estadísticas vitales del DANE, para 2005, la tasa de mortalidad infantil en Colombia, definida como número de defunciones de niños durante el primer año de vida en una población de mil nacidos vivos, fue de 17,9, encontrando las más altas tasas en Amazonas, Guajira y Chocó, que prácticamente doblan el promedio nacional. Bogotá se encuentra por debajo del promedio con una tasa de 14,3 por 1000 nacidos vivos (12). Para la totalidad del territorio nacional, la mayor causa de muerte en menores de 1 año, del 2008 al 2013, correspondió al

grupo “malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas”, con un 24% de los casos.

Si se analizan los datos según los códigos CIE-10 para malformaciones congénitas cardíacas (Q20-Q28) agrupados como “malformaciones congénitas del sistema circulatorio” se encuentra que correspondieron a 1112 de 11456 muertes en total, esto es 9,7% de la totalidad de muertes en menores de un año, solo estando por encima las causas agrupadas como “trastornos respiratorios específicos del periodo perinatal”, por lo que las malformaciones congénitas cardíacas son la anomalía congénita que más aporta a mortalidad en menores de 1 año. Los registros en Bogotá, son reflejo de la situación nacional: Las malformaciones congénitas cardíacas corresponden a un 12,5% del total de muertes, siendo la segunda causa de mortalidad después de los trastornos respiratorios (12)

Siendo las cardiopatías congénitas entonces la principal causa de morbimortalidad en menores de un año, el estudio de sus factores de riesgo debería impactar favorablemente en medidas que busquen disminuir la exposición a los mismos en las gestantes. Los factores contribuyentes al desarrollo de cardiopatías congénitas se agruparon inicialmente en dos categorías: genéticos y ambientales, basados en estudios previos que ya identificaban la clara influencia de factores adquiridos: infecciosos, tóxicos, e incluso ambientales, como el hecho de vivir en grandes altitudes para la persistencia del conducto arterioso y el desarrollo de comunicaciones interauriculares (13). Nora et. Al, en 1968, postularon la “herencia multifactorial” como la hipótesis más aceptada para entender los factores genéticos interrelacionados con los ambientales, no como grupos separados, que es lo que actualmente podríamos entender como la influencia epigenética: Agentes ambientales que actúan en individuos predispuestos a la malformación (genética), con exposición al agente externo que debe ocurrir en un periodo de vulnerabilidad, para nuestro caso, durante el desarrollo cardíaco (5). Estudios posteriores han mostrados que dicha etiología

multifactorial correspondería hasta a un 80% del total de cardiopatías congénitas (14).

En 2007, la American Heart Association publicó 2 estudios acerca de las bases genéticas y los factores de riesgo no hereditarios para las cardiopatías congénitas, de los que se concluye que: Si bien siempre que haya cardiopatías congénitas deben detectarse los patrones genéticos subyacentes para descartar compromiso de otros sistemas y compromiso de otros familiares, además de lograr aproximación al pronóstico (8), existe una proporción de cardiopatías congénitas cuya etiología es puramente ambiental, que puede ir desde un 2% (8) hasta un 30%, y al ser secundarias a factores ambientales que son potencialmente modificables tanto de la madre como del padre (5), dichos factores pueden ser intervenidos para disminuir la frecuencia de aparición de las anomalías congénitas. Como ejemplo de estos factores de riesgo citan la asociación que se encontró entre el consumo paterno de marihuana, o la exposición de los padres a pinturas, anestesia y pesticidas, con ciertos fenotipos específicos de cardiopatías congénitas (15).

El estudio ECLAMC también analizó factores de riesgo, como la edad materna mayor, siendo Colombia el país que menos cantidad de madres mayores de 35 años tuvo (6,3% comparado con 11,3% del promedio) y encontrando que una cuarta parte de las madres en nuestro país son adolescentes. En un estudio hecho en un hospital de Chile, entre 2002 y 2011, con la base de datos del ECLAMC, se encontró que la prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en hijos de madres adolescentes era menor que la presentada en hijos de madres mayores de 20 años, sin tratarse de una diferencia estadísticamente significativa (16). Uno de los estudios más grandes que se ha realizado, el Baltimore-Washington Infant Study (BWIS), con los datos recolectados entre 1981 y 1989, encontró que había un riesgo incrementado de atresia tricúspide entre hijos de madres menores de 20 años, con una diferencia estadísticamente significativa (OR 2,8 IC95% 1,3 – 6,4) (17).

En Colombia, del año 2006, hay un estudio prospectivo de casos y controles, incluyendo todos los nacidos vivos y mortinatos >500g entre 2001 y 2005 en 11 hospitales de Bogotá, Cali, Manizales, La Mesa, Ubaté y Chiquinquirá, definiendo los casos como pacientes con cardiopatías congénitas diagnosticadas ecocardiográficamente, excluyendo conducto arterioso persistente en pacientes de menos de 2500 g o procedentes de áreas por encima de los 2000 msnm. Se encontraron como factores de riesgo asociados a las cardiopatías congénitas, con una diferencia estadísticamente significativa, los siguientes: Edad paterna mayor o igual a 30 años (OR 3,98 IC95% 1,69-9,36), edad gestacional menor o igual a 37 semanas (OR 3,92 IC95% 1,56-9,98), peso al nacer menor o igual a 3000g (OR 2,94 IC95% 1,14-5,44), e hijos de madres con 3 o más gestaciones (OR 3,46 IC95% 1,51-7,92) (19).

Es difícil asegurar que cierta exposición constituya un teratógeno cardíaco, por la variabilidad en la exposición y la certeza de que esta si existió, además de las limitaciones inherentes a los diseños de estudios más apropiados para estudio de factores de riesgo; lo que sí se sabe es que el tiempo de vulnerabilidad para tales exposiciones se delimita entre los 3 meses previos a la concepción y los 3 primeros meses de gestación (9), por ser el tiempo en que se completa la gametogénesis masculina y femenina (preconcepcional), y el tiempo en que se completa la organogénesis del feto (postconcepcional).

Para explorar los factores ambientales susceptibles de modificación, la AHA en su publicación de 2007, exploró los factores que influenciaron el desarrollo cardíaco (semanas 2 a 7 de vida intrauterina) y generaron alteraciones estructurales, considerando que la identificación de dichos factores debe hacerse idealmente en el periodo correspondiente al primer trimestre de gestación (periodo prenatal), y a los 3 meses previos a la concepción (periodo preconcepcional). Para tal fin se recolectaron trabajos hasta el año 2006 relacionados con factores predisponentes en padre y madre de niños con cardiopatías, obteniendo la mejor información de estudios de casos y

controles. Se encontró el uso de ácido fólico como factor protector, estadísticamente significativo (20). Como factores de riesgo, en cuanto a exposición materna, se encontraron: fenilcetonuria, diabetes gestacional y pregestacional, enfermedades febriles en el primer trimestre de gestación, infección por VIH y epilepsia maternas, además de uso de talidomida, retinoides, algunos anticonvulsivantes, trimetoprim/sulfametoxazol y AINES, así como la exposición a solventes orgánicos y pinturas. No se encontró asociación de las cardiopatías congénitas con la ingesta de cafeína, tampoco con la obesidad, ni con el uso de litio. El alcohol sí es un claro teratógeno, al producir el síndrome fetal alcohólico, dentro del que puede haber cardiopatías (20). La polución industrial también parece tener relación con defectos congénitos cardíacos, como la exposición al monóxido de carbono que ha mostrado tener un efecto dosis-dependiente (21).

En cuanto a la exposición paterna, el uso de cocaína es el único factor que ha mostrado aumento del riesgo estadísticamente significativo (20), aunque en el estudio BWIS también se encontró relación con marihuana, removedor de pintura, y radiación ionizante. Los datos para tabaquismo paterno son inciertos y escasos en cuanto a si es o no un factor de riesgo durante la gestación (8).

El cigarrillo contiene numerosos carcinógenos químicos como la nicotina, el monóxido de carbono e hidrocarburos aromáticos policíclicos que tienen efecto teratógeno en los gametos e interfieren con el desarrollo fetal cardíaco (8). El mecanismo fisiopatológico por el cual el cigarrillo produce daño aún no se ha dilucidado, pero podría relacionarse con alteraciones de la glutatión transferasa, enzima que actúa en el metabolismo de toxinas y que además se ha relacionado con malformaciones congénitas de tipo labio y paladar hendido al estar mutados los genes GSTM1 y GSTT1 que la codifican (22). A lo largo de los últimos 50 años se han hecho diferentes estudios que buscan encontrar una asociación entre el tabaquismo materno y las cardiopatías congénitas, algunos lo soportan como un claro factor de riesgo como el estudio BWIS aunque en este la asociación fue débil (17), mientras

que otros no han detectado diferencias estadísticamente significativas entre la aparición de cardiopatías congénitas en la descendencia de madres fumadoras y no fumadoras (23, 24, 25, 26), lo que podría explicarse porque el cigarrillo es factor de riesgo para ciertos fenotipos de cardiopatías pero no para todas como conjunto.

En un metaanálisis hecho en Estados Unidos en 2012, se encontró que un 22% de las mujeres en edad fértil fumaban y un 12% de las mujeres continuaban fumando durante la gestación, siendo las mujeres jóvenes más propensas a seguir fumando a pesar de conocer los efectos adversos del cigarrillo en la salud reproductiva (18). Un estudio multicéntrico de 9 países latinoamericanos, africanos y asiáticos, en 2008, exploró las tendencias en consumo de tabaco entre mujeres gestantes y no gestantes, mostrando que en promedio un 25% de las gestantes están expuestas al humo de cigarrillo como fumadoras pasivas, con una tendencia en la población general en el consumo de tabaco que entre 1970 y 1998 mostró un descenso del 0,2% anual en países desarrollados, y un aumento del 3,1% anual en países en vías de desarrollo (27), por lo que siendo la mejoría en la salud materno infantil una meta de desarrollo del milenio, es conveniente impactar en reducción de la exposición al humo de tabaco, en forma de tabaquismo activo y pasivo en gestantes.

En 1975 se publicó el primer estudio que asociaba el tabaquismo materno de manera estadísticamente significativa con las cardiopatías congénitas en la descendencia. Con datos de British Perinatal Mortality Survey de 1958, se aplicó una encuesta a las madres de recién nacidos vivos con cardiopatía confirmada por cardiólogo o mediante necropsia, donde se las consideraba fumadoras si habían fumado al menos un cigarrillo al día, posterior al cuarto mes de gestación, encontrando una incidencia de cardiopatías congénitas de 7,3 vs. 4,7 por cada 1000 nacimientos en los hijos de madres fumadoras vs. no fumadoras, con una $p < 0,001$ para una diferencia altamente significativa, con una asociación más fuerte en el conducto arterioso persistente y la tetralogía de Fallot (28).

En 1996, un estudio de casos y controles de California, fue el primero en explorar el papel del tabaquismo paterno y del tabaquismo pasivo materno en el desarrollo de cardiopatías congénitas. Los casos se obtuvieron de los nacimientos registrados en California entre 1987 y 1988, y correspondieron a niños diagnosticados dentro del primer año de vida con defectos conotruncales, mediante ecocardiografía, cateterismo, o cirugía; y muertes fetales diagnosticadas por necropsia. Se interrogó a las madres por tabaquismo activo (incluyendo número de cigarrillos) y tabaquismo pasivo en un período de 4 meses comprendido entre el mes previo a la concepción hasta los 3 meses siguientes a la misma. Para los padres se interrogó el tabaquismo activo en un período de 6 meses comprendido entre los 3 meses previos a la concepción y los 3 meses siguientes. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa para defectos conotruncales no diferenciados por fenotipo, en hijos de madres y padres fumadores (OR 1,9 IC95% 1,2-3,1), no así cuando solo uno de los padres fue fumador. Dentro de las variables demográficas analizadas también se encontró que había una diferencia estadísticamente significativa en aparición de defectos conotruncales, como conjunto, entre hijos de madres fumadoras de raza latina (OR 2,9 IC95% 1,2-6,8), no así en otras razas. Solo hubo diferencias estadísticamente significativas en tabaquismo pasivo materno respecto a la aparición de tetralogía de Fallot (OR 2,9 IC95% 1,3-6,6) (29)

En 1999, en Suecia, basado en los datos de 4 centros de cardiología, se tomó de todos los hijos de madres que fumaron en la gestación temprana, aquella proporción que tuvo cardiopatías congénitas y esta población se dividió en 2 grupos según el fenotipo de la cardiopatía: Conducto arterioso persistente, y otras cardiopatías. Se encontró una asociación débil entre el tabaquismo materno y las anomalías cardíacas (OR 1,09 IC95% 1,01-1,19). Dado que el conducto arterioso persistente es más frecuente entre pretérminos, al restar los casos de prematuridad del total de cardiopatías, y volver a analizar la asociación de las mismas con el tabaquismo, ya no se encontró una relación estadísticamente significativa. En este trabajo se menciona que la exposición

a humo de cigarrillo diferente del tabaquismo activo materno, puede alterar los datos obtenidos acerca de la exposición al cigarrillo y sus efectos (30), lo que apoya la hipótesis de que el tabaquismo pasivo pueda tener algún papel en la génesis de las cardiopatías congénitas.

En 2008, un estudio de casos y controles con los datos del National Birth Defects Prevention Study de Estados Unidos, recolectados entre 1997 y 2002, buscó establecer la asociación entre fenotipos específicos de cardiopatías congénitas y tabaquismo periconcepcional activo y pasivo, definido como exposición entre el mes previo a la concepción hasta el total de meses que hubiera durado la gestación. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre defectos septales y tabaquismo activo materno durante el mes previo a la concepción y hasta finalizar el primer trimestre de gestación, encontrándose una relación dosis dependiente según si el tabaquismo era leve (1-14 cigarrillos/día) (OR 1,44 IC95% 1,18-1,76), moderado (15-24 cigarrillos/día) (OR 1,5 IC95% 1,1-2,03) o pesado (mayor o igual a 25 cigarrillos/día) (OR 2,06 IC95% 1,2-3,54). No se encontró asociación en caso de tabaquismo pasivo materno (31). En un análisis de estos mismos datos, publicado en 2012, al evaluar el tabaquismo activo y pasivo materno en período periconcepcional se encontró una prevalencia de 0,8 por cada 10000 nacidos vivos en los defectos septales auriculares no relacionados con síndrome de Down, hallando una mayor relación en la aparición de los mismos entre madres con tabaquismo activo en período periconcepcional (OR 1,6 IC95% 1,1-2,4) en una relación dosis-dependiente, así como una mayor probabilidad de que la madre hubiera sido fumadora pasiva en período preconcepcional entre pacientes con defectos septales auriculares. Este fue el primer estudio en explorar la relación del tabaquismo pasivo con este tipo de defectos cardíacos en particular, encontrando una relación estadísticamente significativa (OR 1,6 IC95% 1-2,4) (32)

En 2012, se hizo un metaanálisis que abordó el tabaquismo materno como factor de riesgo para cardiopatías congénitas como grupo y divididas según el fenotipo, además de analizar el efecto dosis-dependiente de la cantidad de

cigarrillos/día, excluyendo artículos que abordaran el tabaquismo paterno o el tabaquismo pasivo materno. Se analizaron 33 estudios entre 1971 y 2011. De los 19 que evaluaron tabaquismo materno activo y relación con cardiopatías congénitas en conjunto se obtuvo un RR 1,11 (IC95% 1,02-1,21) que soporta el cigarrillo usado por gestantes como factor de riesgo, sin encontrar diferencias significativas entre la cantidad de cigarrillos/día salvo para el grupo de defectos septales donde sí se observó el efecto dosis-dependiente. Como conclusión, los pacientes con cardiopatías congénitas tuvieron un 11% más de probabilidad de que sus madres hubieran sido fumadoras durante la gestación, así como los hijos de mujeres fumadoras tuvieron un 44% más de posibilidad de nacer con defectos septales. Se aclara que una limitación de dicho estudio es que solo se basó en publicaciones hechas en inglés (18).

En 2014 se llevó a cabo un estudio de casos y controles en Washington haciendo uso de los certificados de nacimiento, donde se informa el tipo cardiopatía congénita, y si la madre fumó o no durante la gestación, además de la cantidad de cigarrillos/día. Se encontró una prevalencia mayor de anomalías cardíacas, estadísticamente significativa, entre los hijos de madres que fumaron durante el primer trimestre de gestación, estando más fuertemente asociadas las anomalías de válvula y arteria pulmonar, y las comunicaciones interauriculares de tipo ostium secundum. También pareció encontrarse una relación dosis-dependiente entre el número de cigarrillos y la posibilidad de desarrollar cardiopatías congénitas, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Con base en este estudio se estimó que el tabaquismo materno era la etiología de un 1,4% del total de cardiopatías congénitas (33).

En Italia en 2011, se llevó a cabo un estudio de casos y controles prospectivo que buscaba examinar la asociación entre factores de riesgo ambientales de ambos padres y riesgo de cardiopatías congénitas en la descendencia, recolectando datos entre 2008 y 2010, tomando como casos niños con cardiopatías y aplicando un cuestionario a ambos padres sobre exposiciones

potencialmente peligrosas: Para los padres en los 3 meses previos a la concepción (teniendo en cuenta duración promedio de la espermatogénesis de 70 días), y para las madres en un período de 3 meses antes y 3 meses después de la concepción, considerando fumadores a aquellos que fumaron tres o más cigarrillos al día (tabaquismo moderado entre 3 y 14 cigarrillos/día, y pesado por encima de 15 cigarrillos/día). Se encontró curiosamente, que no había una diferencia estadísticamente significativa para mayor riesgo de cardiopatías en hijos de madres fumadoras, pero sí hubo una diferencia significativa para hijos de padres fumadores (OR 1,7 IC95% 1,1-2,6) con una relación dosis-dependiente (OR 1,9 IC95% 1,1-3,3) (22)

En 2013 se hizo un estudio de casos y controles en China, que pretendía identificar la relación entre tabaquismo paterno en periodo periconcepcional (3 meses previos y 3 posteriores a la concepción) y la aparición de cardiopatías congénitas en la descendencia. Los casos fueron definidos como fetos diagnosticados ecográficamente con cardiopatías congénitas cuando las madres tenían 14 semanas o más de gestación, entre 2010 y 2011, excluyendo aquellos con otras anomalías extracardíacas o con anomalías cromosómicas aparentes. Se preguntó a las madres si ellas o los padres de los fetos habían fumado en algún punto del periodo periconcepcional y se clasificaron según la cantidad de cigarrillos al día en tabaquismo liviano (1-9 cigarrillos/día), moderado (10 a 19 cigarrillos/día), o pesado (20 cigarrillos o más). Además, se estableció un grupo de “conducta evitativa” entre los padres si estos fumaban fuera de la casa a más de 5 metros de distancia de la madre. Se excluyó a aquellos pacientes cuyas madres habían fumado en periodo periconcepcional para poder definir únicamente la exposición paterna. Para los defectos conotruncuales se encontraron diferencias estadísticamente significativas en hijos de padres fumadores, según si eran fumadores livianos (OR 2,23 IC95% 1,05-4,73) o pesados (OR 8,16 IC95% 1,13-58,84) lo que apoya la influencia dosis-dependiente de la exposición. También se encontró asociación entre fumadores moderados y descendencia con defectos septales (OR 2,04

IC95% 1,05-3,98) y obstrucciones al tracto de salida del ventrículo izquierdo (OR 2,48 IC95% 1,04-5,95), no así con las del ventrículo derecho. La conducta evitativa por los padres sí condicionó una menor ocurrencia de ciertos fenotipos de cardiopatías, aunque no de una manera estadísticamente significativa, pero sugiriendo que el efecto del tabaquismo paterno no solo se debe al daño de los gametos sino también al tabaquismo pasivo en la madre (8).

Otro estudio de casos y controles de 2010, en Kanuas, Lituania, mostró una relación estadísticamente significativa entre defectos septales y tabaquismo materno activo en el primer trimestre de gestación (OR 2,36 IC95% 1,27-4,37), así como una relación significativa entre estos defectos y el tabaquismo paterno (OR 1,56 IC95% 1,16-2,09), en una relación dosis dependiente, pero sin relación con el tiempo que lleve fumando el padre. Así mismo, que ambos padres fumen aumenta aún más el riesgo de defectos al nacimiento (OR 2,63 IC95% 1,76-3,93). Sin embargo, en este estudio no está descrito qué criterios usaron para definir periodo periconcepcional o prenatal, lo que constituiría una limitación del mismo (34)

Son pocos los estudios que se han enfocado en determinar el papel del tabaquismo pasivo en gestantes como predisponente para que sus hijos tengan cardiopatías congénitas, y los que existen están sujetos a sesgos, como el hecho de que sea el padre el fumador activo (¿Es el tabaquismo pasivo en la madre el factor de riesgo, o lo es el uso de cigarrillo en el padre como causante de alteraciones en los gametos?) o el hecho de que junto con el cigarrillo se evalué la exposición a otros tóxicos, como en el estudio de casos y controles del año 2012 que analizó los datos recolectados desde el año 1996 hasta el 2005 del Pregnancy Risk Assessment Monitoring Survey, si bien se encontró una diferencia significativa en la aparición de cardiopatías congénitas en hijos de madres con consumo excesivo de alcohol en los 3 meses previos a la gestación (OR 2.99 IC95% 1,19-7,51), se encontró una asociación aún más fuerte cuando este consumo de alcohol se asoció a consumo de cigarrillo, lo que sugiere un papel sinérgico de esta asociación

(OR 9,45 IC9% 2,53-35.31) (34). También hay un estudio prospectivo de cohortes hecho en Holanda, que interrogó sobre hábitos de tabaquismo a madres y padres en el momento de la gestación de una cohorte que se examinó seis años después con medición de cifras tensionales y toma de ecocardiograma, encontrando que el tabaquismo del padre durante la gestación se asoció con un mayor diámetro de la raíz aórtica, aunque contrario a lo que se esperaría, esto no se logró demostrar en asociación con el tabaquismo materno (35).

En el año 1992 se publicó el único estudio que examina la exposición en el trabajo al humo de cigarrillo en mujeres en el primer trimestre de gestación, como variable independiente de la exposición que ocurre en otros lugares (por ejemplo, aquella que sucede en el domicilio por parte de padres fumadores). No se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre los casos (niños con cardiopatías congénitas, excluyendo aquellos con síndromes genéticos o cromosomopatías, nacidos en Finlandia entre 1982 y 1983) y los controles (niños sanos nacidos en el mismo periodo) hijos de madres categorizadas como fumadoras pasivas (36).

El estudio más reciente a propósito del papel del tabaquismo pasivo en cardiopatías congénitas es del año 2015, corresponde a un estudio de casos y controles de China, donde se exploraron los factores de riesgo ambientales en cardiopatías congénitas, tomando registros del Guangdong CHD Register Study desde el año 2004 hasta el 2012 en 34 hospitales de 17 ciudades. Se encontró el tabaquismo pasivo en madres como factor de riesgo estadísticamente significativo para cardiopatías con cortocircuito izquierda a derecha (OR 1,69 IC95% 1,26-2,29), y para otras cardiopatías diferentes a obstrucciones de salida del ventrículo derecho e izquierdo, trasposición de grandes vasos y condiciones que cursan con mezcla intracardiaca de sangre oxigenada y desoxigenada (doble salida del ventrículo derecho, drenaje venoso pulmonar anómalo total y tronco arterial común) (OR 10,31 IC95% 1,25-85,05) (37)

De este contexto surge el interés en determinar si el tabaquismo pasivo en las madres, en un período periconcepcional definido como 3 meses previos y 3 posteriores a la concepción, actúa como factor de riesgo en nuestro medio para tener un hijo con cardiopatías congénitas.

6. METODOLOGÍA

6.1. **DISEÑO:** Se trata de una investigación primaria, analítica, observacional, de tipo casos y controles anidada en una cohorte prospectiva, a partir de pacientes recién nacidos con y sin cardiopatías congénitas, en cuyas madres se busca identificar la exposición a cigarrillo como fumadoras pasivas en periodo periconcepcional (definido como los tres meses previos a la concepción y los tres primeros meses de la gestación) como factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatías congénitas.

6.2. **POBLACIÓN:** Pacientes recién nacidos con cardiopatías congénitas (casos) y sin ellas (controles), a cuyas madres se les interrogará por factores demográficos y exposicionales, específicamente por la exposición a cigarrillo como fumadoras pasivas en periodo periconcepcional. La selección de los mismos se hará según la sospecha de cardiopatía congénita al examen físico que detecten los médicos que los valoren en las primeras 48 horas de vida y que se confirmen mediante ecocardiograma, y posterior se parearan con un control sano. Los casos y controles serán llevados a toma de ecocardiograma, previo diligenciamiento del instrumento de recolección de información que se aplicará a las madres. Se recogerán 100 casos y 300 controles en total.

6.3. **SELECCIÓN DE LOS SUJETOS:**

6.3.1. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN**

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- CASO: Recién nacidos con sospecha por clínica de cardiopatía congénita en las primeras 48 horas de vida, y confirmación de la misma por ecocardiograma
- CONTROL: Recién nacido con cardiopatía congénita descartada por ecocardiograma, que pueda parearse con cada caso, cumpliendo que sean del mismo sexo, de la misma edad gestacional, y de un peso similar al del caso (peso del caso ± 500 gramos)
- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Hallazgo en ecocardiograma de cardiopatías adquiridas

6.3.2. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Debido a que se planea incluir 10 variables al modelo de regresión logística múltiple, se necesitarían en total 100 casos en el estudio. Se planea además reclutar controles en una razón 1:3.

Por lo tanto se tiene una muestra total de 400 pacientes (100 casos y 300 controles). Esto para un nivel de significancia del 95% y un poder del 80%.

6.4. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN: Será reclutada de manera prospectiva una muestra consecutiva de niños recién nacidos quienes en las primeras 48 horas, dados los hallazgos clínicos en el alojamiento conjunto detectados por el médico tratante, se sospeche la presencia de alguna anormalidad cardíaca (cardiopatía congénita), los cuales, según el diagnóstico definitivo, serán emparejados de manera concurrente con recién nacido control sin cardiopatía congénita. A unos y otros, les serán registrados mediante un instrumento de recolección de información (ver anexo 1), diferentes grados de exposición al humo de cigarrillo, durante el tiempo previo y durante la gestación, así como otros factores reconocidamente asociados al hábito de fumar.

Los casos y controles serán evaluados desde el punto de vista cardiovascular de manera idéntica, mediante la realización de

ecocardiogramas por personal entrenado, de manera enmascarada con respecto a la exposición. De igual manera, quienes registren en la base de datos las condiciones demográficas y exposicionales obtenidas en el instrumento de recolección de información, serán desconocedores de los hallazgos en el ecocardiograma.

6.5. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES: Tomando como base las variables utilizadas en el estudio de Guangdong y agregando preguntas específicas sobre exposición a tabaquismo pasivo, además de otras tomadas del formato de “Datos básicos” del SIVIGILA para vigilancia epidemiológica.

A. VARIABLES INDEPENDIENTES: Se agrupan las variables en cuatro grupos distintos: Factores de los recién nacidos, factores maternos, factores paternos, otros factores familiares.

VARIABLES	DESCRIPCIÓN	NATURALEZA	VALORES
Factores de los nacidos			
<i>Nacido vivo</i>	Paciente vivo o muerto al momento de aplicación de la encuesta, en caso de que la respuesta sea “No” caracterizar causa de muerte según código CIE-10 (cualitativa, nominal)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Género</i>	Sexo biológico según genitales del paciente, según lo descrito en certificado de nacimiento y/o historia clínica y/o CLAP	Cualitativa, nominal	0 – Femenino 1 – Masculino
<i>Peso al nacer</i>	Peso registrado en certificado de nacimiento y/o historia clínica y/o CLAP	Cualitativa, ordinal	0 – Bajo peso al nacer (<2500 g) 1 – Normal (2500 a 4000 g) 2 – Alto peso al nacer (>4000 g)
<i>Edad gestacional</i>	Edad gestacional al nacer establecida por Capurro o Ballard según lo registrado en certificado de nacimiento y/o historian clínica y/o CLAP	Cualitativa, ordinal	0 – Pretérmino (<37 semanas) 1 – A término (37 a 42 semanas) 2 – Postérmino (>42 semanas)

<i>Gestación múltiple</i>	Desarrollo simultáneo de 2 o más fetos en la misma gestación	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Restricción del crecimiento intrauterino</i>	Peso <p10 para la edad gestacional del feto, diagnóstico tomado de la historia clínica	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Otros diagnósticos</i>	Diagnósticos descritos en historia clínica, no cardíacos, o cardíaco como parte de un síndrome, con tabulación de acuerdo a códigos CIE-10	Cualitativa, nominal	De acuerdo a códigos CIE-10
Factores maternos			
<i>Pertenencia étnica</i>	Etnia a la que pertenece la madre del paciente	Cualitativa, nominal	1 – Indígena 2 – ROM gitano 3 – Raizal 4 – Palenquero 5 – Negro, mulato o afrodescendiente 6 – Otros 7 – Ninguno
<i>Edad</i>	Edad de la madre al momento del nacimiento del paciente	Cualitativa, ordinal	0 – <15 años 1 – 15 a 19 años 2 – 19 a 35 años 3 – >35 años
<i>Educación</i>	Nivel educativo de la madre al momento del nacimiento del paciente	Cualitativa, ordinal	0 – Analfabeta 1 – Primaria 2 – Bachillerato 3 – Técnico 4 – Tecnológico 5 – Pregrado 6 – Posgrado
<i>Ocupación</i>	Ocupación de la madre en el periodo periconcepcional. Incluir si hubo exposición a químicos industriales o radiación en la ocupación	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No (De acuerdo a exposición a químicos o radiación)
<i>Residencia</i>	Área de residencia de la madre en el periodo periconcepcional	Cualitativa, nominal	0 – Urbana 1 – Rural
<i>Gravidez</i>	Número de gestaciones que ha tenido	Cuantitativa, discreta	1, 2, 3...
<i>Paridad</i>	Número de partos y cesáreas que ha tenido la madre	Cuantitativa, discreta	1, 2, 3...

<i>Historia reproductiva anormal</i>	Número de molas, abortos o fecundación in vitro	Cuantitativa, discreta	1, 2, 3...
<i>Fiebre en periodo periconcepcional</i>	T ^o >38,3°C en el periodo periconcepcional	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Infección viral en periodo periconcepcional</i>	Infecciones de etiología viral en periodo periconcepcional	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Diabetes</i>	Diagnóstico de diabetes previo a la concepción o durante la gestación	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Hipertensión arterial</i>	Diagnóstico de hipertensión arterial previo a la concepción o trastornos hipertensivos durante la gestación	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Amenaza de aborto</i>	Diagnóstico descrito en historia clínica	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Uso de medicamentos en periodo periconcepcional</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar los medicamentos según la clasificación teratogénica de la FDA, frecuencia (cualitativa ordinal), y dosis (cuantitativa discreta)	Cualitativa, ordinal	0 – A 1 – B 2 – C 3 – D 4 – X
<i>Uso de psicoactivos en periodo periconcepcional</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar tipo de psicoactivo (cualitativa nominal), frecuencia (cualitativa ordinal) y dosis (cuantitativa discreta)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Uso de alcohol en periodo periconcepcional</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar frecuencia (cualitativa ordinal) y dosis (cuantitativa discreta)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Contacto con agentes químicos en periodo periconcepcional</i> <i>Otras exposiciones o eventos traumáticos</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” definir qué tipo de exposición o evento traumático tuvo y en qué momento de la gestación	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
Factores paternos			
<i>Ocupación</i>	Ocupación del padre en el periodo periconcepcional. Incluir si hubo exposición a químicos industriales o radiación en la ocupación	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No (De acuerdo a exposición a químicos o radiación)
<i>Diabetes</i>	Diagnóstico de diabetes previo a la concepción	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No

<i>Hipertensión arterial</i>	Diagnóstico de hipertensión arterial previo a la concepción	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Uso de medicamentos previo a la concepción</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar que tipo de medicamento (cualitativa ordinal), frecuencia (cualitativa nominal), y dosis (cuantitativa discreta)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Uso de psicoactivos en periodo periconcepcional</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar tipo de psicoactivo (cualitativa nominal), frecuencia (cualitativa ordinal) y dosis (cuantitativa discreta)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Uso de alcohol previo a la concepción</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar frecuencia (cualitativa ordinal) y dosis (cuantitativa discreta)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Tabaquismo activo en periodo periconcepcional</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar frecuencia (cualitativa nominal) y dosis (cuantitativa discreta)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Contacto con agentes químicos previo a la concepción</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar tipo de químico (cualitativa ordinal), frecuencia (cualitativa nominal) y dosis (cuantitativa discreta)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
Factores familiares			
<i>Ingreso mensual del núcleo familiar</i>	Ingreso mensual total del hogar en pesos colombianos/total de habitantes del hogar (pesos/persona)	Cuantitativa, continua	
<i>Consanguinidad de los padres</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar el tipo de vínculo (primos hermanos, hermanos, primos segundos) (cualitativa nominal)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Consanguinidad de los abuelos</i>	En caso de que la respuesta sea “Si” caracterizar el tipo de vínculo (primos hermanos, hermanos, primos segundos) (cualitativa nominal)	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No

<i>Procedencia de los padres</i>	Sitio donde residen madre y padre del paciente desde antes de la concepción	Cualitativa, nominal	
<i>Procedencia de los abuelos</i>	Sitio donde residen madre y padre del paciente desde antes de la concepción	Cualitativa, nominal	
<i>Remodelación de la vivienda en periodo periconcepcional y/o durante el resto de la gestación</i>	Remodelación de la vivienda en periodo periconcepcional y/o durante el resto de la gestación, en caso de que la respuesta sea “Si” establecer en que momento sucedió la exposición	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Residencia del núcleo familiar en periodo periconcepcional y/o durante el resto de la gestación, a <50 metros de una vía principal</i>	Remodelación de la vivienda en periodo periconcepcional y/o durante el resto de la gestación, en caso de que la respuesta sea “Si” establecer en que momento sucedió la exposición. Vía principal es aquella que canaliza movimientos interurbanos	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No

B. VARIABLE DE EXPOSICIÓN FUNDAMENTAL: Se agrupan las variables en dos grupos distintos: Tabaquismo activo en periodo periconcepcional, y tabaquismo pasivo en periodo periconcepcional. No son mutuamente excluyentes. Estas variables de exposición fundamental solo se aplican a las madres.

Se define exposición pasiva a tabaco durante el periodo concepcional como: exposición de gestantes no fumadoras al humo de tabaco, en cualquier cantidad, durante el periodo periconcepcional definido como los 3 meses previos y los 3 que siguieron a la concepción. La exposición activa corresponde a aquellas gestantes fumadoras activas en el mismo periodo periconcepcional.

Las “conductas evitativas” corresponden a fumadores activos que se encontraron en el mismo espacio que las gestantes y, se salieron del espacio cerrado, o se alejaron de la gestante (> 5 metros) en el caso de los espacios abiertos. Y las “conductas de control de la exposición”

corresponden a si hubo por parte de los fumadores activos, lavado corporal o cambio de ropas, antes de acercarse nuevamente, en contacto estrecho (<1 metro de distancia), a la gestante, después de que hubieran fumado.

VARIABLES	DESCRIPCIÓN	NATURALEZA	VALORES
Tabaquismo activo			
<i>Tabaquismo activo en periodo periconcepcional</i>	En caso de que la respuesta sea "Si" continuar con la caracterización de la exposición, con las variables a continuación.	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Frecuencia</i>	Frecuencia con que la gestante se expuso al tabaco como fumadora activa	Cualitativa, ordinal	0 – ≥1 vez/día 1 – Cada día 2 – Cada dos días 3 – Cada 3 días 4 – Cada 4 días 5 – Cada 5 días 6 – Cada 6 días 7 – Cada semana 8 – Cada 2 semanas 9 – Cada 3 semanas 10 – Cada mes 11 – Cada 2 meses 12 – Cada trimestre 13 – Cada semestre
<i>Dosis</i>	Cantidad de humo de tabaco, definida como cigarrillos/día, en promedio, por cada vez que se expuso la gestante como fumadora activa	Cuantitativa, discreta	1, 2, 3...
<i>Momento de la exposición</i>	En que subperiodo del periodo periconcepcional ocurrió la exposición al tabaco en gestantes como fumadoras activas	Cualitativa, ordinal	0 – Preconcepcional 1 – Primer trimestre de gestación 2 – Ambos (0 y 1) 3 – Segundo trimestre de gestación 4 – Tercer trimestre de gestación 5 – Toda la gestación
Tabaquismo pasivo			
<i>Tabaquismo pasivo en periodo periconcepcional</i>	En caso de que la respuesta sea "Si" continuar con la caracterización de la exposición, con las variables a continuación.	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No

<i>Frecuencia</i>	Frecuencia con que la gestante se expuso al humo de tabaco como fumadora pasiva	Cualitativa, ordinal	0 – ≥ 1 vez/día 1 – Cada día 2 – Cada dos días 3 – Cada 3 días 4 – Cada 4 días 5 – Cada 5 días 6 – Cada 6 días 7 – Cada semana 8 – Cada 2 semanas 9 – Cada 3 semanas 10 – Cada mes 11 – Cada 2 meses 12 – Cada trimestre 13 – Cada semestre
<i>Dosis</i>	Cantidad de humo de tabaco, definida como cigarrillos/día, en promedio por cada vez que se expuso la gestante como fumadora pasiva	Cuantitativa, discreta	1, 2, 3...
<i>Momento de la exposición</i>	En que subperiodo del periodo periconcepcional ocurrió la exposición al humo de tabaco en gestantes como fumadoras pasivas	Cualitativa, ordinal	0 – Preconcepcional 1 – Primer trimestre de gestación 2 – Ambos (0 y 1) 3 – Segundo trimestre de gestación 4 – Tercer trimestre de gestación 5 – Toda la gestación
<i>Exposición en espacio abierto/cerrado</i>	Exposición al humo de tabaco en gestantes como fumadoras pasivas, en espacios abiertos, cerrados, o en ambos	Cualitativa, nominal	0 – Espacio abierto 1 – Espacio cerrado 2 – Ambos
<i>Lugar de ocurrencia de la exposición</i>	Lugar donde ocurrió la exposición al humo de tabaco en gestantes como fumadoras pasivas. En caso de ser "otros" especificar el lugar de ocurrencia	Cualitativa, nominal	0 – Domicilio 1 – Lugar de trabajo o estudio 2 – Otros
<i>Cantidad de fumadores activos en cada exposición</i>	Cantidad de fumadores activos que hubo, en promedio, cada vez que la gestante se expuso al humo de tabaco como fumadora pasiva	Cuantitativa, discreta	1, 2, 3...
<i>Quiénes fueron los fumadores activos</i>	Categorización de que persona actuó como fumadora activa en contacto con la gestante fumadora pasiva	Cualitativa, nominal	0 – Padre del recién nacido 1 – Otros familiares diferentes al padre 2 – Otros

<i>Distancia de separación de los fumadores activos</i>	Distancia promedio, en metros, que separaba a la gestante como fumadora pasiva, del fumador activo	Cuantitativa, discreta	1, 2, 3...
<i>“Conducta evitativa” por parte de los fumadores activos</i>	Conducta por parte de fumadores activos que compartían espacio con las gestantes fumadoras pasivas, consistentes en: Salir de un espacio cerrado a uno abierto donde no estuviera la gestante, o alejarse de la gestante en caso de estar en un espacio abierto	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>“Conductas de control de la exposición” por parte de los fumadores activos</i>	Conducta por parte de fumadores activos, posterior a haber fumado y antes de entrar en contacto estrecho (<1 m) con la gestante fumadora pasiva, consistentes en: Lavado corporal y/o cambio de ropas	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No

C. VARIABLE DE DESENLACE: Así mismo, después de realizar el ecocardiograma se caracterizarán los hallazgos así:

VARIABLES	DESCRIPCIÓN	NATURALEZA	VALORES
Hallazgos ecocardiográficos			
<i>Cardiopatía congénita</i>	Presencia o no de cualquier tipo de alteración cardíaca y de los grandes vasos, estructural o funcional. En caso de que la respuesta sea “Si” establecer de que diagnóstico se trata	Cualitativa, nominal	0 – Si 1 – No
<i>Código CIE-10</i>	Código CIE-10 correspondiente al diagnóstico descrito en la anterior variable	Cualitativa, nominal	
<i>Tipo de cardiopatía congénita</i>	Tipo de cardiopatía que se clasifica según el mecanismo fisiopatológico que produce las alteraciones	Cualitativa, nominal	0 – Cortocircuitos izquierda a derecha 1 – Obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho 2 – Obstrucción al tracto de salida del

			ventrículo izquierdo 3 – Cortocircuitos derecha a izquierda 4 – Otro tipo de alteraciones 5 – Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
<i>Repercusión hemodinámica</i>	Repercusión hemodinámica de la alteración detectada en ecocardiograma	Cualitativa, nominal	0 – Sí 1 – No

6.6. PLAN DE ANÁLISIS: Una vez se tengan los datos correspondientes al instrumento de recolección de información, se generará una base de datos en Excel, y posterior se completará con los hallazgos ecocardiográficos. Posterior se procederá a realizar un análisis estadístico con la idea de probar la hipótesis de investigación. El análisis estadístico univariado y multivariado se realizará en el software SPSS versión 20; para el documento final se utilizará Microsoft office.

Las variables cuantitativas serán presentadas en forma de medidas de tendencia central y dispersión (según su distribución estadística), mientras que las variables cualitativas se presentarán en forma de números absolutos y proporciones.

Adicionalmente, serán evaluados de manera univariada los diversos grados de exposición tabáquica, y los otros factores de riesgo conocidos. Aquellos factores cuyo análisis inicial muestre asociación, serán objeto de análisis multivariado a través de un modelo de regresión logístico múltiple con metodología forward y selección de variables por utilidad. La bondad de ajuste del modelo se evaluará mediante una prueba de Hosmer-Lemeshow.

Se tendrá un valor de P menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

6.7. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

- Hipótesis de investigación: El tabaquismo pasivo durante la etapa periconcepcional incrementa al menos en 1,6 veces el riesgo de cardiopatía congénita en los frutos de esa gestación.
- Hipótesis nula: El tabaquismo pasivo durante la etapa perigestacional no incrementa el riesgo de cardiopatía congénita en los frutos de esa gestación.
- Hipótesis alternativa: El tabaquismo pasivo durante la etapa perigestacional incrementa el riesgo de cardiopatía congénita en los frutos de esa gestación.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS: Este proyecto se rige bajo principios éticos, y políticas de investigación pública para la investigación. Se basa en principios de justicia, respeto, no maleficencia, beneficencia, autonomía y capacidad. Se ajusta a la normatividad internacional en la declaración de Helsinki 2013, y a las pautas éticas para la investigación biomédica del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas "CIOMS" y la resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud.

Se considera que el presente estudio constituye una investigación sin riesgo para el paciente o sus familias dado que no se realiza ningún tipo de intervención o modificación de las variables biológicas de sus participantes, tampoco el paciente ni su familia deben asumir costos con respecto a la realización del estudio. Para aceptar la inclusión en el estudio se solicitará a las madres la firma de consentimiento informado (ver Anexo 2)

El actual protocolo fue aprobado por el equipo de investigaciones de la Universidad Nacional Departamento de Pediatría

8. PRESUPUESTO: El equipo investigador asumirá los costos derivados del estudio.

Ítem	Costo
Impresiones y fotocopias	\$500000
Traducción del documento final	\$1500000
Publicación	\$2000000
Honorarios y viáticos del equipo investigador	\$6000000

9. CRONOGRAMA:

ACTIVIDAD	FECHA
Aprobación del protocolo por comité de ética	Mes 0
Inicio de recolección de recién nacidos y aplicación de instrumento de recolección de datos sobre factores de riesgo de cardiopatías congénitas en sus madres	Mes 0 en adelante
Realización de ecocardiogramas en recién nacidos incluidos en el estudio	Mes 0 en adelante
Construcción de la base de datos y análisis estadístico de los mismos	Mes 0 en adelante
Análisis estadístico de los datos	Una vez se recolecten la totalidad de pacientes y se termine la base datos
Generación de conclusiones donde se pueda probar o refutar la hipótesis de investigación	Una vez se concluya el análisis estadístico de los datos

Publicación de resultados para presentación del informe final	Una vez se concluya el análisis estadístico de los datos
Socialización de resultados	Una vez se termine el informe final
Publicación de artículo científico con los resultados de la investigación	Una vez se termine el informe final

10. REFERENCIAS

1. DANE. Defunciones no fetales. Colombia; 2017. Recuperado de: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones>
2. OMS. Diez datos sobre el tabaquismo pasivo. 2017. Recuperado de: <http://www.who.int/features/factfiles/tobacco/es/>
3. Rodriguez J, Ruiz F, Peñaloza E, Eslava J, Gomez LC, y Sanchez H. Encuesta Nacional de Salud ENS 2007. Resultados Nacionales. Primera edición. Bogotá; 2009
4. El aumento del embarazo de adolescentes en Colombia. De cero a siempre. Bogotá; 2012. Boletín No. 2.
5. Nora J. Multifactorial Inheritance Hypothesis for the Etiology of Congenital Heart Diseases. *Circulation*, 1968;38(3):604-617
6. Correa A, Levis D, Tinker S, Cragan J. Maternal Cigarette Smoking and Congenital Heart Defects. *The Journal of Pediatrics*. 2015;166(4):801-804
7. Karatza A, Giannakopoulos I, Dassios T, Belavgenis G, Mantagos S, y Varvarigou A. Periconceptional tobacco smoking and Xisolated congenital heart defects in the neonatal period. *International Journal of Cardiology*. 2011;148:295-299
8. Deng K, Liu Z, Lin Y, Mu D, Chen X, y Li J. Periconceptional Paternal Smoking and the Risk of Congenital Heart Defects: A Case-Control Study. *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology*. 2013;97:210-216

9. Moreno F. Epidemiología de las cardiopatías congénitas. En Brotons A, editores Cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas del niño y del adolescente. Madrid: CTO editorial; 2015. p 9-17. Recuperado de: http://www.secardioped.org/readcontents.php?file=webstructure/lp_c ap2.pdf&op=download
10. Diaz G. Hipertensión pulmonar a moderada altura en niños. Revista Colombiana de Cardiología. 2012;19(4):199-207
11. Nazer H, y Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Revista médica de Chile. 2011;139:72-78
12. DANE. Nota metodológica. Cambio en la mortalidad infantil en la línea base 2005. Colombia; 2012. Recuperado de: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/vitales/nota_metodologica.pdf
13. Alzamora V, Rotta A, Battilana G, Abugattas R, Rubio C, y Bouroncle J. On the posible influence of great altitudes on the determination of certain cardiovascular anomalies. Pediatrics. 1950;12(31):259-262
14. Pierpont M, Basson C, Benson W, Gelb B, Giglia T, y Goldmuntz E. Genetic Basis for Congenital Heart Defects: Current Knowledge. Circulation. 2007;115:3015-3038
15. Wilson P, Loffredo C, Correa A, y Ferencz C. Attributable Fraction for Cardiac Malformations. American Journal of Epidemiology. 1998;148(5): 414-423
16. Nazer H, y Cifuentes L. Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en hijos de madres adolescentes. Hospital Clínico Universidad de Chile. Período 2002-2011. Revista médica de Chile. 2011;141:1300-1306
17. Ferencz C, Loffredo C, Correa A. Genetic and Environmental Risk Factors of Major Cardiovascular Malformations, The Baltimore-Washington Infant Study, (1981-1989). Perspectives in Pediatric Cardiology. 1997;5:463

18. Lee L, Lupo P. Maternal Smoking During Pregnancy and the Risk of Congenital Heart Defects in Offspring: A Systematic Review and Metaanalysis. *Pediatric Cardiology*. 2013;34:398-407
19. Baltaxe E, Zarante I. Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44,985 nacimientos en Colombia. *Archivos de Cardiología de México*. 2006;76(3):263-268
20. Jenkins K, Correa A, Feinstein J, Botto L, Britt A, y Daniels S. Noninherited Risk Factors and Congenital Cardiovascular Defects: Current Knowledge. *Circulation*. 2007;115:2995-3014
21. Brook R, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, y Lipsett M. Air Pollution and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2004;109:2655-2671
22. Cresci M, Foffa I, Ait-Ali L, Pulignami S, Luca E, y Botto N. Maternal and Paternal Environmental Risk Factors, Metabolizing GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms, and Congenital Heart Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2011;108:1625-1631
23. Richards G. Congenital Malformations and Environmental Influences in Pregnancy. *British Journal of Preventive & Social Medicine*. 1969;23:218-225
24. Tikkanen J, Heinonen O. Risk Factors for Ventricular Septal Defect in Finland. *Public Health*. 1991;105:99-112
25. Savitz D, Schwingl P, y Keels M. Influence of Paternal Age, Smoking, and Alcohol Consumption on Congenital Anomalies. *Teratology*. 1991;44:429-440
26. Sands A, Casey F, Craig B, Dornan J, Rogers J, y Mulholland H. Incidence and risk factors for ventricular defect in “low risk” neonates. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 1999;81:61-63
27. Bloch M, Althabe F, Onyamboko M, Kaseba-Sata C, Castilla E, y Freire S. Tobacco Use and Seconhand Smoke Exposure During Pregnancy: An Investigative Survey of Women in 9 Developing Nations. *American Journal of Public Health*. 2008;98(10):1833-1840

28. Fedrick J, Alberman E, y Goldstein H. Possible Teratogenic Effect of Cigarette Smoking. *Nature*. 1971;231:529-530
29. Wasserman C, Shaw G, O'Malley C, Tolarova M, y Lammer E. Parental Cigarette Smoking and Risk for Congenital Anomalies of the Heart, Neural Tube, or Limb. *Teratology*. 1996;53:261-267
30. Kallen K. Maternal Smoking and Congenital Heart Defects. *European Journal of Epidemiology*. 1999;15:731-737
31. Malik S, Cleves M, Honein M, Romitti P, Botto L, y Yang S. Maternal Smoking and Congenital Heart Defects. *Pediatrics*. 2008;121(4):810-816
32. Patel S, Burns T, Botto L, Riehle-Colarusso T, Lin A, y Shaw G. Analysis of Selected Maternal Exposures and Non-Syndromic Atrioventricular Septal Defects in the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2005. *American Journal of Medical Genetics*. 2012;0(10):2447-2455
33. Sullivan P, Dervan L, Reiger S, Buddhe S, y Schwartz M. Risk of Congenital Heart Defects in the Offspring of Smoking Mothers: A population-Based Study. *The Journal of Pediatrics*. 2015;166:978-984
34. Kuciene R, Dulskiene V. Parental cigarette smoking and the risk of congenital heart septal defects. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46(9):635-641
35. Tall H, de Jonge L, van Osch-Gevers L, Steegers E, Hofman A, y Helbing W. Parental smoking during pregnancy and cardiovascular structures and function in childhood: The Generation R Study. *International Journal of Epidemiology*, 2013;42(5):1371-1380
36. Tikkanen J, Heinonen O. Occupational risk factors for congenital heart disease. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 1992;64:59-64
37. Yan-ji Q, Xiao-qing L, Jin-zhuang M, Zhi-qiang N, Yan-qiu O, y Xiang-min G. Analysis of environmental risk factors in congenital heart defects. *Journal of Peking University (Health Sciences)*. 2015;47(3):420-430
38. Denis R. Cómo estimar el tamaño de muestra en investigaciones con humanos. *Acta Médica Colombiana*. 1989;14(2):92-99

ANEXO 1 – Encuesta para caracterización demográfica y caracterización de exposición a factores de riesgo

TABAQUISMO PASIVO EN PERÍODO PERICONCEPCIONAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Encuesta para caracterización demográfica y caracterización de exposición a factores de riesgo

Nombre de la madre:

Dirección:

Teléfonos (Anotar 2):

FACTORES DE LOS NACIDOS										
¿Nacido vivo?:				SI			NO			
En caso de que la respuesta sea no, anotar la causa de muerte (CIE-10):										
Género:			Femenino				Masculino			
Peso al nacer:		<2500 g		2500 – 4000 g			>4000 g			
Edad gestacional:			Pretérmino		A término		Postérmino			
Gestación múltiple:			SI			NO				
Restricción del crecimiento intrauterino:				SI			NO			
Otros diagnósticos (CIE-10): (No cardíacos, o cardíacos como parte de un síndrome)										
FACTORES MATERNOS										
Pertenencia étnica:		1	2	3	4	5	6	7		
1 – Indígena 2 – ROM gitano 3 – Raizal 4 – Palenquero 5 – Negro, mulato o afrodescendiente 6 – Otros 7 – Ninguno										
Edad:										
Educación:		0	1	2	3	4	5	6		
0 – Analfabeta 1 – Primaria 2 – Secundaria 3 – Técnica 4 – Tecnológica 5 – Pregrado 6 – Posgrado										
Ocupación:										
Anotar si dentro de la ocupación hubo exposición a químicos o radiación (cuál, con qué frecuencia, dosis):										
Área de residencia:			Urbana:				Rural			
Gravidez (# de veces):										
Paridad (# de veces):										
Historia reproductiva anormal (molas, abortos, fecundación in vitro) (# de veces):										
Fiebre en periodo periconcepcional:				SI			NO			
Infección viral en periodo periconcepcional:				SI			NO			
Diabetes: (Diagnóstico previo a la gestación o durante esta)						SI			NO	
Hipertensión arterial: (Diagnóstico previo a la gestación o durante esta)						SI			NO	
Amenaza de aborto:				SI			NO			
Uso de medicamentos en periodo periconcepcional:						SI			NO	
Si la respuesta es SI, aclarar, según clasificación teratogénica de la FDA: 0 – A 1 – B 2 – C 3 – D 4 – X										
Uso de psicoactivos en periodo periconcepcional:						SI			NO	
Si la respuesta es SI, especificar cuál, con qué frecuencia y en que dosis:										
Uso de alcohol en periodo periconcepcional:						SI			NO	
Si la respuesta es SI, especificar frecuencia y dosis:										
Tabaquismo activo en periodo periconcepcional:						SI			NO	

Si la respuesta es SI, especificar frecuencia: 0 – ≥ 1 vez/día, 1 – C/día, 2 – C/2 días, 3 – C/3 días, 4 – C/4 días, 5 – C/5 días, 6 – C/6 días, 7 – C/semana, 8 – C/2 semanas, 9 – C/3 semanas, 10 – C/mes, 11 – C/2 meses, 12 – C/trimestre, 13 – C/semestre			
Si la respuesta es SI, especificar dosis (cigarrillos/día por cada vez que se expuso):			
Si la respuesta es SI, especificar momento de exposición: 0 – Preconcepcional, 1 – Primer trimestre de gestación, 2 – Ambos (0 y 1), 3 – 2º trimestre de gestación, 4 – 3º trimestre de gestación, 5 – Toda la gestación			
Tabaquismo pasivo en periodo periconcepcional	SI	NO	
Si la respuesta es SI, especificar frecuencia: 0 – ≥ 1 vez/día, 1 – C/día, 2 – C/2 días, 3 – C/3 días, 4 – C/4 días, 5 – C/5 días, 6 – C/6 días, 7 – C/semana, 8 – C/2 semanas, 9 – C/3 semanas, 10 – C/mes, 11 – C/2 meses, 12 – C/trimestre, 13 – C/semestre			
Si la respuesta es SI, especificar dosis (cigarrillos/día por cada vez que se expuso):			
Si la respuesta es SI, especificar momento de exposición: 0 – Preconcepcional, 1 – 1º trimestre de gestación, 2 – Ambos (0 y 1), 3 – 2º trimestre de gestación, 4 – 3º trimestre de gestación, 5 – Toda la gestación			
Si la respuesta es SI, especificar exposición en espacio abierto/cerrado: 0 – Espacio abierto, 1 – Espacio cerrado, 2 – Ambos			
Si la respuesta es SI, especificar lugar de ocurrencia de la exposición: 0 – Domicilio, 1 – Lugar de trabajo/estudio, 2 – Otros			
Si la respuesta es SI, especificar cantidad de fumadores activos (promedio) cada vez que se expuso:			
Si la respuesta es SI, especificar quienes son los fumadores activos: 0 – Padre del paciente, 1 – Otros familiares diferentes al padre, 2 – Otros			
Si la respuesta es SI, especificar distancia de separación de los fumadores activos (metros):			
Si la respuesta es SI, especificar si había "conductas evitativas" por parte de los fumadores activos: 0 – Si, 1 – No			
Si la respuesta es SI, especificar si había "conductas de control de la exposición" por parte de los fumadores activos: 0 – Si, 1 – No			
Contacto con agentes químicos en periodo periconcepcional:	SI	NO	
Exposición a eventos que generan estrés emocional: (Cuándo)	SI	NO	
Otras exposiciones o eventos traumáticos: (Cuál y cuándo)	SI	NO	
FACTORES PATERNOS			
Ocupación:			
Anotar si dentro de la ocupación hubo exposición a químicos/radiación (cuál, con qué frecuencia, dosis):			
Diabetes: (Diagnóstico previo a la gestación)	SI	NO	
Hipertensión arterial: (Diagnóstico previo a la gestación)	SI	NO	
Uso de medicamentos previo a la concepción:	SI	NO	
Si la respuesta es SI, aclarar, especificar cual, en qué frecuencia, y en que dosis:			
Uso de psicoactivos en periodo periconcepcional:	SI	NO	
Si la respuesta es SI, especificar cuál, con qué frecuencia y en que dosis:			
Uso de alcohol previo a la concepción:	SI	NO	
Si la respuesta es SI, especificar frecuencia y dosis			
Tabaquismo activo en periodo periconcepcional:	SI	NO	
Si la respuesta es SI, especificar frecuencia y dosis			
Contacto con agentes químicos previo a la concepción:	SI	NO	
FACTORES FAMILIARES			
Ingreso mensual del núcleo familiar: (ingreso mensual total en pesos colombianos/ número de habitantes del hogar)			
Consanguinidad de los padres:	SI	NO	
Si la respuesta es SI, caracterizar el tipo de vínculo (hermanos, primos, etc)			
Consanguinidad de los abuelos:	SI	NO	
Si la respuesta es SI, caracterizar el tipo de vínculo (hermanos, primos, etc)			
Procedencia de los padres:			
Procedencia de los abuelos:			
Remodelación de la vivienda: (periconcepcional o en el resto de la gestación)	SI	NO	
Residencia del núcleo familiar a <50 m de una vía principal:	SI	NO	
HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS			
Cardiopatía congénita: (Anotar CIE-10 si la respuesta es SI)	SI	NO	
Tipo de cardiopatía congénita:	0	1	2
0 – Cortocircuitos izquierda a derecha 1 – Obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho 2 – Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo 3 – Cortocircuito derecha a izquierda 4 – Otro tipo de alteraciones 5 – Hipertensión pulmonar persistente del RN			
Repercusión hemodinámica:	SI	NO	

ANEXO 2 – Consentimiento informado para participar en el estudio

TABAQUISMO PASIVO EN PERÍODO PERICONCEPCIONAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Consentimiento informado para la participación en el estudio

Por medio de este consentimiento informado se le invita a participar en un estudio de investigación y se le solicita su autorización para incluir sus datos y los de su hijo en el estudio, considerándolo a usted representante legal del paciente dado que este es menor de edad.

Antes de firmar, el investigador le explicará el objetivo, beneficios, duración y procedimientos que se llevarán a cabo durante el estudio. Además, se asegura la confidencialidad en el manejo de sus datos, que sólo serán expuestos en conjunto con el resto de datos recolectados mediante un análisis estadístico que será presentado como trabajo final para optar por el título de pediatra, para el investigador principal. En ningún momento los datos serán publicados vinculados con su nombre o el de su hijo.

Este estudio se rige bajo las directrices éticas internacionales y nacionales de los proyectos de investigación, no modificará ninguna variable vital suya o de su hijo, no acarrea procedimientos invasivos en usted ni en su hijo, no los expondrá a usted ni a su hijo a ningún riesgo. El equipo investigador se compromete a informarle los resultados del estudio una vez se realice el análisis de los datos.

Si desea aceptar la participación en el proyecto de investigación, por favor firme con su nombre y cédula en el espacio marcado para tal fin. Puede comunicarse en cualquier momento con Fadhya Violeta Preciado Romero (investigador principal) al número de teléfono 3214497886, en caso de cualquier duda que surja durante el proceso.

Agradecemos su valiosa colaboración para la construcción del conocimiento.