

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**LA HIDROXICLOROQUINA COMO ESTRATEGIA TERAPEUTICA
PARA LA PREVENCION Y EVITAR LA PROGRESION DEL
BLOQUEO CARDIACO CONGENITO EN GESTANTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2018-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

PRESENTADO POR

GABRIELA LAURA LOZADA COLQUE

ASESOR

MOISES ERNESTO ROSAS FEBRES

LIMA- PERÚ

2024



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**LA HIDROXICLOROQUINA COMO ESTRATEGIA TERAPEUTICA
PARA LA PREVENCION Y EVITAR LA PROGRESION DEL
BLOQUEO CARDIACO CONGENITO EN GESTANTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN EL
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN
2018-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
GABRIELA LAURA LOZADA COLQUE**

**ASESOR
MAG. MOISES ERNESTO ROSAS FEBRES**

**LIMA, PERÚ
2024**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	4
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definición términos básicos	9
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	10
3.1 Formulación	10
3.2 Variables y definición	10
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	12
4.1 Diseño metodológico	12
4.2 Diseño muestral	13
4.3 Técnicas recolección de información	15
4.4 Procesamiento y análisis de información	16
4.5 Aspectos éticos	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	20
ANEXOS	22

NOMBRE DEL TRABAJO

LA HIDROXICLOROQUINA COMO ESTRATEGIA TERAPEUTICA PARA LA PREVENCIÓN Y EVITAR LA PROGRESIÓN DEL BLOQUEO

AUTOR

GABRIELA LAURA LOZADA COLQUE

RECUENTO DE PALABRAS

4688 Words

RECUENTO DE CARACTERES

27943 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

28 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.4MB

FECHA DE ENTREGA

Aug 14, 2023 1:55 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Aug 14, 2023 1:56 PM GMT-5

● 10% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 10% Base de datos de Internet
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de situación problemática

En contexto internacional, el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) llega a afectar primordialmente a mujeres en edad fértil. Su prevalencia en población es de 3-4 por cada 1000 personas. Es bien sabido que el embarazo puede tener un impacto en la actividad del LES, con un aumento en las tasas de exacerbación durante el tercer trimestre, especialmente en mujeres con la enfermedad activa en momento de concepción. Además, la manifestación de actividad lúpica durante la gestación aumenta la probabilidad de complicaciones obstétricas.(1)

Se ha sugerido que los embarazos con LES resultan en altas tasas de parto prematuro, preeclampsia y pérdida fetal en cotejo con embarazos en mujeres saludables. En la actualidad, se aconseja a las mujeres con LES que contemplen la posibilidad de embarazo cuando su enfermedad se encuentre en periodos de mínima actividad y estabilidad. No obstante, los datos que respaldan esta recomendación se derivan de estudios retrospectivos y prospectivos realizados en un único centro, que incluyen a una cantidad reducida de pacientes. Estos estudios presentan limitaciones en cuanto a su capacidad para ser generalizados a poblaciones multiétnicas, y también generan cierta controversia.(2)

Los resultados adversos en el embarazo incluyeron 1) muerte fetal después de las 12ss de gestación sin explicación por anomalías cromosómicas, malformación anatómica o infección congénita; 2) muerte neonatal antes del alta hospitalaria debido a complicaciones de prematuridad y/o insuficiencia placentaria; 3) parto o terminación prematura del embarazo < 36ss debido a hipertensión gestacional, preeclampsia o insuficiencia placentaria; 4) recién nacido pequeño para edad gestacional, sin anomalías anatómicas o cromosómicas.(2)

Se ha observado que el riesgo Bloqueo Cardíaco Congénito (BCC) aumenta con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos. Debido a la falta de marcadores confiables para predicción desarrollo de Bloqueo Auriculo-Ventricular (BAV) en fetos expuestos a anticuerpos anti-Ro/SSA y/o anti-La/SSB, se sugiere llevar a cabo un seguimiento ecocardiográfico en forma secuencial. (1)

El bloqueo cardíaco congénito es la complicación más compleja observada en mujeres primigrávidas con anticuerpos anti-Ro/SSA. Este bloqueo ocurre en alrededor del 2% de los recién nacidos en los primeros embarazos o si los bebés anteriores nacieron sanos. (3) Sin embargo, este riesgo se incrementa aproximadamente 10 veces si un hijo anterior experimentó bloqueo cardíaco completo, y alrededor de 5 veces si se presentó Lupus Neonatal cutáneo.(4)

La incidencia de BCC en la población general se encuentra entre 1 en 15 000 a 1 en 22 000 niños nacidos vivos. La lesión de tejidos de conducción fetal, debido a exposición transplacentaria a autoanticuerpos maternos asociados con LES o el síndrome de Sjögren, posee responsabilidad de aproximadamente el 60 hasta 90 % de casos de bloqueo cardíaco congénito en general.(5)

Generalmente, el bloqueo cardíaco congénito se desarrolla entre 18 y 24 semanas de gestación; por ende, las mujeres que tienen anticuerpos contra Ro/SSA y/o La/SSB se deben someter a una mayor vigilancia fetal por mayor riesgo de bloqueo cardíaco congénito. Si bien no manifiesta una intervención terapéutica comprobada para prevenir la progresión, detección temprana ayuda un elevado control. (3)

En las mujeres que han tenido un hijo con bloqueo cardíaco completo congénito, el riesgo de bloqueo cardíaco completo aumenta aproximadamente entre 16 y 18 % en embarazos posteriores, o entre 10 y 15 % cuando un bebé anterior tuvo NL cutánea.(3) Según los estudios, el bloqueo cardíaco congénito puede presentarse con mayor frecuencia con presencia de anticuerpos anti-Ro52, en comparación de anticuerpos anti-Ro60 o anti-La; no obstante, la vigilancia neonatal no debe variar por el tipo de anticuerpo, además que la diferenciación de anticuerpos Ro no se efectúa de forma rutinaria en la atención obstétrica.(3)

El ritmo sinusal normal puede progresar hasta bloquearse por completo en siete días durante este período de alto riesgo. La nueva aparición de bloqueo cardíaco es menos probable entre la semana 26 y 30, y rara vez se desarrolla después de las 30 semanas de embarazo. (4)

Existen evidencias que sugieren una reducción en la incidencia de bloqueo cardiaco congénito en fetos en riesgo cuyas madres poseen anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos cuando se encuentran expuestos a hidroxicloroquina. (3)

En América Latina, el bloqueo cardiaco congénito es una enfermedad poco frecuente. El bloqueo cardiaco completo suele ser irreversible y requiere la implantación temprana de un marcapasos como tratamiento.(6)

El BAV completo está asociada a una mortalidad de 18-43%, por lo que condiciona a un acrecentamiento relevante en morbimortalidad perinatal.(7)

En nuestro país, son escasas las investigaciones sobre Lupus Eritematoso Sistémico y sus complicaciones durante la gestación, menos aún sobre bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Congénito.

En Lima, y particularmente en Hospital Nacional Guillermo Almenara Yrigoyen, no se han llevado a cabo investigaciones en ninguna modalidad respecto a bloqueo cardiaco congénito en gestantes con LES.

En resumen, el bloqueo auriculoventricular (BAV) de origen inmunológico es una afección muy poco común, además, hasta el momento, no se han establecido estrategias terapéuticas respaldadas por evidencia sólida de estudios aleatorizados para prevenir su aparición, evitar la progresión del BAV incompleto o lograr la reversión del bloqueo AV completo.

1.2 Formulación del problema

¿Es la hidroxicloroquina una estrategia terapéutica para la prevención y evitar la progresión del bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018-2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar si la hidroxicloroquina es una estrategia terapéutica para la prevención y evitar la progresión del bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018-2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la eficacia de la hidroxicloroquina en la prevención de bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Guillermo Almenara 2018-2022.

Determinar la eficacia de la hidroxicloroquina en la progresión de bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Guillermo Almenara 2018-2022.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Este análisis es de suma relevancia, ya que beneficiaría a numerosos ciudadanos peruanos al prevenir y detener la progresión de una de las complicaciones más graves en mujeres embarazadas con Lupus Eritematoso Sistémico.

Los hallazgos obtenidos podrían brindar apoyo al especialista en Ginecología y Obstetricia al tomar decisiones en el manejo de esta clase de pacientes, al establecer la hidroxicloroquina como medida preventiva y terapéutica prioritaria. Se podría considerar su uso en mujeres gestantes con LES y anticuerpos anti-Ro positivos, ya que estas pacientes poseen un elevado riesgo de complicaciones a nivel materno y perinatales adversas.

Además, esta medida ayudaría a reducir la elevada mortalidad y morbilidad

asociada al bloqueo cardiaco congénito, lo que a su vez resultaría en una merma de los costos hospitalarios y en una menor duración de estancia hospitalaria tanto para recién nacido como para la progenitora.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Este análisis posee autorización de dirección del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, el cual nos brinda al acceso a toda la información, lo que nos brinda la viabilidad.

De igual manera, este trabajo tiene factibilidad, ya que se cuenta con recursos requeridos necesarios, así como con el lapso y la logística necesaria para desarrollo del estudio.

1.5 Limitaciones

Este análisis puede enfrentar limitaciones debido a la posibilidad de encontrar historias clínicas con información incompleta o incorrecta. Como resultado, es necesario excluir a esas pacientes del análisis para asegurar integridad y calidad de los resultados.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2015, Jill P. Buyon y colaboradores, desarrollaron un estudio, multicéntrica, de tipo cohorte y diseño prospectivo, incluyeron como población 385 gestantes con lupus y/o síndrome antifosfolípidos, dentro de las cuales habían gestantes con nefritis previa, demostró que entre los factores predictivos de eventos adversos en el embarazo se encuentran el uso de antihipertensivos, la pertenencia a las etnias africana e hispana, la presencia de anticoagulante lúpico positivo, un brote leve o moderado, una actividad clínica moderada del padecimiento y la presencia de plaquetopenia. En este estudio, se observaron tasas de exacerbación más bajas en comparación con las reportadas en la literatura. Sin embargo, es relevante resaltar que los individuos incluidos en este análisis manifestaban una actividad muy baja de la enfermedad, lo que confirma que una planificación efectiva conduce a resultados favorables.(8)

En 2006, Josue Copel y colaboradores, desarrollaron una investigación en New York, diseño prospectivo, se incluyó como población 95 mujeres con anticuerpos anti-SSA/Ro que completaron una evaluación semanal basada en un ecocardiograma Doppler fetal, encontró 10 casos de lupus neonatal (10 %) con tres bloqueos auriculoventriculares (BAV) de primer grado y tres bloqueos cardíacos completos. Los autores concluyeron que no pudieron detectar el BAV de primer grado antes de la progresión al bloqueo cardíaco completo.(9)

Levy RA y colaboradores, en el 2001, crearon una investigación en Rio de Janeiro, estudio doble ciego controlado y con placebo, se incluyó dos grupos de 10 pacientes, uno con administración de hidroxicloroquina y otro placebo. Se observó al finalizar efectos beneficiosos en el embarazo de gestantes con LES y una disminución de la dosis de prednisona; dentro de los beneficios para el feto se encontró un aumento en las puntuaciones del apgar y disminución de la prematuridad, y dentro de los beneficios para la madre una disminución de brotes por la enfermedad medido por SLEPDAI.(10)

En el 2010, Izmirly PM y colaboradores, desarrollaron un estudio en Nueva York, tipo retrospectivo de casos y controles, la población se extrajo de otros 4 estudios (Registro de investigación para NL; Evaluación del Intervalo PR y Dexametasona en Cardiac-NL; y predictores de los resultados del embarazo: biomarcadores en síndrome antifosfolípido y el lupus eritematoso sistémico), incluyendo dentro de los casos 50 niños con Lupus Neonatal Cardíaco y dentro de los controles 150 niños, en los resultados se pudo observar que 7 de los casos estuvo expuesto a hidroxicloroquina, y 56 controles también estuvieron expuestos a este medicamento. En conclusión, se sugiere que exposición a hidroxicloroquina en gestantes con LES y anti-RO + puede llegar disminuir riesgo de Lupus Neonatal Cardíaco.(11)

Izmirly PM y colaboradores, en 2012, efectuaron un análisis en Nueva York, de tipo retrospectivo de casos y controles, donde incluyeron 257 gestantes con anti-RO positivas, 40 fueron expuestas y 217 no fueron expuestas, a partir de 3 bases de datos. Se observó una tasa de recurrencia de Lupus Neonatal cardíaco mayor en gestantes no expuestas en comparación a las gestantes expuestas a hidroxicloroquina. Se concluyó que, en madres con alto riesgo de tener un hijo con Lupus Neonatal cardíaco, la administración de hidroxicloroquina puede disminuir la recurrencia de esta enfermedad en embarazos posteriores.(12)

2.2 Bases teóricas

Bloqueo Cardíaco Congénito

Definición:

Alteración anatómica o funcional en el sistema de conducción que provoca un retraso o interrupción en transmisión del impulso eléctrico desde aurículas hacia los ventrículos.

Pueden ser de 3 grados:

1er grado: Se genera una prolongación estable del intervalo AV por retraso en la conducción de aurícula a ventrículo sin que se manifieste bradicardia y con relación AV 1:1. Se define como un intervalo PR prolongado > 200 milisegundos

2do grado: Conducción auricular intermitente al ventrículo, con un patrón regular o grados más altos de bloqueos, que se clasifican en:

- Tipo I (Mobitz 1 o Wenckebach): alargamiento progresivo del intervalo AV hasta que un impulso auricular no se conduce a ventrículos. No se vincula a bradicardia.
 - Tipo 2 (Mobitz 2): sólo se conduce 1 de cada 2 latidos auriculares, produciendo una frecuencia ventricular baja (la mitad de frecuencia auricular). El intervalo AV suele ser normal.
- 3er grado: No hay impulso auricular hacia el ventrículo. (5)

Etiología:

- Bloqueo Cardíaco Congénito autoinmune
- Bloqueo Cardíaco Congénito relacionada con defectos cardíacos congénitos
- Bloqueo Cardíaco Congénito familiar idiopático (5)

Diagnóstico:

De forma temprana uno puede evidenciar bradicardia fetal a partir de las 16 semanas, que es cuando el sistema de conducción del feto está formado. Una vez que se tiene la sospecha se realiza una buena anamnesis en busca de síntomas de LES y Sd. de Sjögren, examen físico, exámenes de laboratorio en busca de anti-RO y anti-La y métodos auxiliares de diagnóstico como el ecocardiograma bidimensional para descartar malformaciones anatómicas y evaluar la función sistólica ventricular. Modo M y Doppler pulsado se encargan de valoración funcional del corazón. (13)

Tratamiento:

Las alternativas terapéuticas que se tienen intraútero son limitadas. Dentro de la literatura se encuentran los corticoides como la Dexametasona y betametasona, fármacos beta miméticos, inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y la hidroxicloroquina.(14)

2.3 Definición de términos básicos

Incidencia: La incidencia es la medida que indica la proporción de casos nuevos de un padecimiento en un lapso puntual en vinculación con población expuesta a la posibilidad de padecerla.(15)

Eficacia: Capacidad de conseguir el efecto que se espera o desea.(16)

Factor de riesgo: Un factor de riesgo se refiere a cualquier particularidad o estado observable en un individuo o conglomerado de individuos que se sabe que está vinculada con un mayor riesgo o posibilidad de sufrir, realizar o estar principalmente expuesto a una enfermedad específica.(17)

Preeclampsia: Condición en el embarazo caracterizada por presión arterial alta, a veces con retención de líquidos y proteinuria.(18)

Sd. de Sjögren: Enfermedad crónica autoinmune caracterizada por un infiltrado inflamatorio a nivel de glándulas exocrinas. (19)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

La hidroxiclороquina es una estrategia terapéutica que previene y evita la progresión del bloqueo cardiaco congénito en gestantes con LES.

3.2 Variables y definición

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala medida	Categorías y valores	Medio de verificación
Control prenatal inadecuado	Haber efectuado mínimo 6 controles prenatales	Cualitativa	Controles prenatales	Nominal	CPN < 6 SI CPN >= 6 NO	Carnet Controles prenatales
Prueba positiva para anticuerpos anti-RO y anti-LA	Detección en sangre de anticuerpos anti-RO y anti-LA	Cualitativo		Nominal	Positivo SI Negativo NO	Historia Clínica
Antecedente de hijo con bloqueo cardiaco congénito	Haber tenido un hijo con bloqueo cardiaco congénito	Cualitativo	Número de hijos que poseen bloqueo cardiaco congénito	Nominal	Hijos con BCC >=1 SI No hijos con BCC NO	Historia clínica o partida de nacimiento
Antecedente de Preeclampsia en gestaciones previas	Haber tenido el diagnóstico de Preeclampsia en embarazos anteriores	Cualitativo	Presencia de presión elevada o daño de órgano blanco en gestaciones anteriores	Nominal	Preeclampsia en embarazos previos SI Ausencia de Preeclampsia en embarazos previos NO	Historia Clínica
Trimestre gestacional	Etapas del embarazo en el que se encuentra la gestante	Cuantitativa	Semanas de gestación	Ordinal	1er trimestre: 1 a 12 ss 2do trimestre: 13 a 26 ss 3er trimestre: >= 27ss	Carnet de control prenatal
Bradycardia Fetal	Frecuencia cardiaca que tiene el feto	Cualitativa	Frecuencia cardiaca en lpm	Ordinal	< 110 lpm SI >= 110 lpm NO	Doppler fetal

Edad Materna	Lapso de vida desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	Ordinal	Añosa >= 35 anos No Añosa < 35 anos	DNI
Grado de Bloqueo Cardíaco Congénito	Alteración en el ecocardiograma fetal	Cuantitativa	Ecocardiograma con el diagnóstico de bloqueo cardíaco congénito	Ordinal	1er Grado: Intervalo PR > 0.20 seg 2do grado: Ausencia de onda P. 3er Grado: Disociación completa de actividad A/V	Carpeta Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El enfoque es cuantitativo

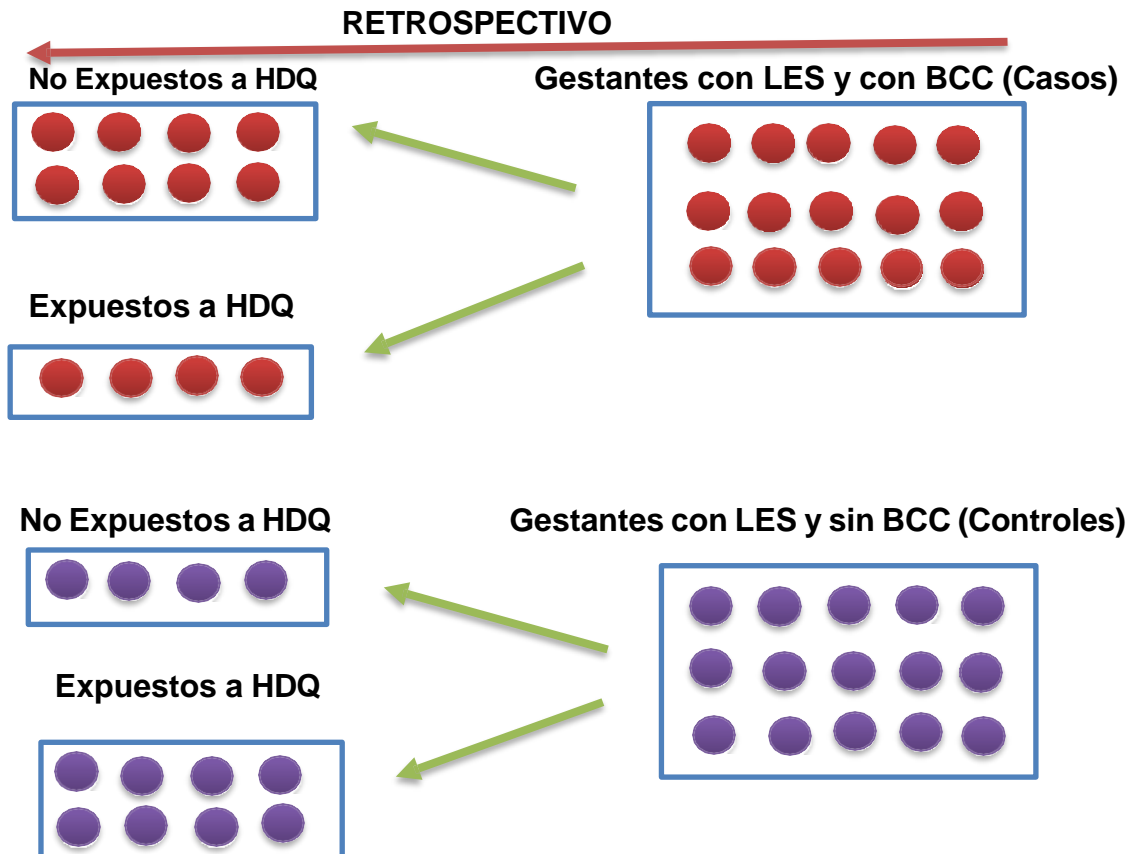
El tipo y diseño se detalla conforme lo correspondiente:

Conforme intervención del autor: Observacional

Conforme alcance: analítico casos y controles

Conforme cantidad de mediciones de variables: Longitudinal

Conforme momento de recolección de información: Retrospectivo



4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes gestantes con el diagnóstico de LES hospitalizadas en servicio de Alto Riesgo Obstétrico de Ginecología y Obstetricia en hospital Guillermo Almenara Irigoyen de La Victoria.

Población de estudio

Pacientes gestantes diagnosticados con LES hospitalizadas en servicio de Alto Riesgo Obstétrico de Ginecología y Obstetricia en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen de La Victoria en lapso de enero 2018 a diciembre 2022 que den cumplimiento con criterios de elección

Criterios elegibilidad

Criterios inclusión

Casos:

- Expedientes médicos de gestantes diagnosticado con Lupus Eritematoso Sistémico y feto con bloqueo cardiaco congénito.
- Expedientes médicos de gestantes de 18 hasta 35 años.
- Expedientes médicos de gestantes con embarazo único.
- Expedientes médicos de gestantes con el diagnóstico de LES antes de iniciar su gestación.

Controles:

- Expedientes médicos de gestantes con diagnóstico de LES y feto sin bloqueo cardiaco congénito.
- Expedientes médicos de gestantes de 18 hasta 35 años.
- Expedientes médicos de gestantes con embarazo único.
- Expedientes médicos de gestantes con diagnóstico de LES antes de iniciar su gestación.

Criterios exclusión para casos y controles

- Expedientes médicos de gestantes diagnosticado con Artritis Reumatoide.
- Expedientes médicos de gestantes diagnosticado con Sd. Antifosfolipídico.
- Expedientes médicos de gestantes diagnosticado con Preeclampsia.
- Expedientes médicos de gestantes diagnosticado con HTA crónica.
- Expedientes médicos de gestantes con el diagnostico de enfermedad renal crónica.
- Expedientes médicos de gestantes con alergia medicamentosa a Hidroxicloroquina y/o glucocorticoides.
- Expedientes médicos de gestantes con fetos con múltiples malformaciones.

Tamaño de muestra

El tamaño de población de estudio comprende 132 gestantes con diagnóstico de LES internadas en servicio de Obstetricia de Alto Riesgo de Ginecología y Obstetricia entre enero 2018 a diciembre del 2022, que corresponde al 100% de casos existentes.

Se utilizará la correspondiente ecuación para análisis de casos y controles(20):

$$n = \frac{[Z\alpha\sqrt{2\hat{p}\hat{q}} + Z\beta\sqrt{p_1q_1 + p_0q_0}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Donde:

n = tamaño de la muestra.

$Z\alpha$ = 1.96 que equivale a una probabilidad de error tipo alfa de 5%

\hat{p} = $\frac{1}{2}(p_1 + p_0)$ $\hat{q} = 1 - \hat{p}$

$Z\beta$ = 1.28 que equivale a una probabilidad de error beta de 10%

p_1 = $p_0R \div [1 + p_0(R-1)]$ $q_1 = 1 - p_1$
 p_0 = Frecuencia relativa esperada (o proporción esperada) de la exposición de interés en los controles.

q_0 = $1 - p_0$

R = Razón de momios esperada de la asociación.

Sustituyendo valores:

$n=132$

Casos (Gestantes con LES y BCC) = 46

Controles (Gestantes con LES y sin BCC) = 86

Muestreo

Lo conforme cada uno de expedientes médicos de gestantes con LES internadas en servicio de Obstetricia Alto Riesgo de Ginecología y Obstetricia entre enero 2018 a diciembre de 2022, ubicadas en sistema SGSS del hospital previamente indicado, que se encuentran acorde a criterios de elección.

El muestreo es probabilístico: aleatorio simple.

4.3 Técnicas de recolección de información

Se hará llegar una solicitud de admisión hacia al director del "Hospital Guillermo Almenara Irigoyen" de La Victoria además del director del servicio de Ginecología y Obstetricia del "Hospital Guillermo Almenara Irigoyen" de La Victoria.

Obtenido el permiso nos dirigiremos al sistema SGSS, donde ubicaremos e identificaremos mediante el nombre completo o DNI los expedientes médicos de las gestantes con diagnóstico de LES internadas en área de Obstetricia Alto Riesgo del servicio de Ginecología y Obstetricia entre enero de 2018 a diciembre del 2022, luego se comenzará a elegir casos y controles que estén acorde a criterios de inclusión como de exclusión respectivamente.

Utilizando la técnica de revisión documental, cuya fuente es secundaria, ya que consta de buscar los datos en los expedientes médicos ubicados en el sistema SGSS del hospital elegido para el estudio, recolección de información se llevará a cabo en el lapso de tres semanas y con el instrumento creado. (Anexo 2)

Instrumentos recolección y medición de variables

El instrumento de este proyecto es la pertinente ficha recogida de datos(FRD). EL instrumento de recolección de información constara de cinco secciones; la primera sección consta de seis ítems, contiene preguntas abiertas acerca de los datos

generales como edad de la gestante, semanas de gestación y lugar de procedencia; la segunda sección consta de 2 ítems, con preguntas cerradas sobre antecedentes de importancia; la tercera sección consta de 2 ítems con una pregunta cerrada y otra abierta sobre el uso de hidroxiclороquina; la cuarta sección consta de 4 ítems, con preguntas cerradas y una abierta sobre los factores de riesgo neonatal y la quinta sección consta de 5 ítems con preguntas cerradas y abiertas sobre resultados adversos perinatales. (Anexo 2)

4.4 Procesamiento y análisis de información

Para estudio, datos recogidos serán procesados en software SPSS v.25 para análisis y se utilizará una laptop Windows 10 versión 22H2 Professional.

La información que será obtenida de base de datos del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, serán ordenados según las variables, para después ser cotejados con variables de hipótesis y así establecer su verdad o falsedad.

Para analizar la información se utilizarán:

Estadística Descriptiva

Se calcularán medidas de frecuencia, medidas tendencia central además de gráficos, para realizar un análisis descriptivo de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

Se calculará el Riesgo Relativo (RR) para determinar el riesgo, se considerará un nivel de significancia del 5%, por lo que un valor < 0.05 será significativo.

Se empleará Prueba de Chi cuadrado para realizar análisis estadístico de variables cualitativas.

Estadígrafo propio del estudio

Se medirá ODDS RATIO es un estimador de factor de riesgo, ya que estamos frente un estudio de casos y controles

Distribución de individuos presentes estudio de casos y controles		
	Casos	Controles
Expuestos	A	B
No Expuestos	C	D
Odds Ratio = $a \times d / b \times c$		

Interpretación

OR = 1 → No hay relación entre variables.

Límite superior > 1 y Límite inferior del intervalo <1 no es significativo.

ambos límites > 1 hay riesgo significativo.

ambos límites <1 hay protección significativa.

4.5 Aspectos éticos

Se respetará los correspondientes principios éticos.

Para este estudio no es necesaria la aplicación de un consentimiento informado ya que es de tipo retrospectivo, por lo que no implica colocar en riesgo la vida o salud del paciente, según el párrafo 10 de la Declaración de Helsinki y aparte de ello toda recolección de datos se obtiene de la base del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Cabe mencionar que no se manifiesta ningún conflicto de interés, y que se obtendrá el permiso para recolección de información requerida; asimismo se utilizará el número del expediente médico de los pacientes para su identificación en la ficha de recogida de datos respetando su privacidad y el principio de confidencialidad según el párrafo 21.(21)

No es necesario la presencia de un comité de ética debido al tipo de estudio, ya que no es experimental, según el párrafo 13.

CRONOGRAMA

FASES	MESES	2023-2024								
		7	8	9	10	11	12	1	2	3
Aprobar proyecto de		x								
Recolectar información			x	x	x					
Procesar y analiza información						x	x	x		
Elaborar el informe									x	x

PRESUPUESTO

Para aplicación del estudio, será requerido el empleo de los correspondientes recursos:

Concepto	Costo (soles)	Total
PERSONAL		
Digitador	200.00	800.00
Corrector	100.00	
Estadístico	500.00	
SERVICIOS		
Movilidad	200.00	1,000.00
Alimentación	150.00	
Fotocopias, empastado y anillado	250.00	
Internet	300.00	
Admisión del hospital	100.00	
SUMINISTROS E INSUMOS		
Hoja bond	50.00	3,240.00
Folder, sobres manila	50.00	
CD, USB	80.00	
Laptop	3,000.00	
Otros	60.00	
TOTAL		5,040.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gutiérrez C. R, Caro M. J, Pérez L, Ramírez J. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y EMBARAZO. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002;67(2):121–4.
2. Salmon J. PROMISSE: progress in understanding pregnancy complications in patients with SLE. Arthritis Res Ther. 2012;14(Suppl 3):A39.
3. Bermas B, Smith N. UpToDate; 2022. [cited 2023 May 11]. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-in-women-with-systemic-lupus-erythematosus>
4. Buyon J. UpToDate; 2022. [cited 2023 May 11]. Neonatal lupus: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-lupus-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis>
5. Sauer W, Walsh E. UpToDate; 2023. [cited 2023 May 11]. Congenital third degree (complete) atrioventricular block. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-third-degree-complete-atrioventricular-block>
6. Aguirre M, Morote G. Soanre; 2016. [cited 2023 May 11]. BLOQUEO CARDIACO CONGENITO. DESCRIPCION DE CINCO CASOS. Available from: <https://soanre.es/bloqueo-cardiaco-congenito-descripcion-de-cinco-casos/>
7. Rodríguez G M, Moreno S JA, Soto A A, Bachmann M, Márquez A R, Eltit V R. Miocarditis y bloqueo aurículo-ventricular fetal asociado a lupus eritematoso sistémico materno. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012;77(5):388–92.
8. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. Ann Intern Med. 2015 Aug 4;163(3):153–63.
9. Copel J, Friedman D, Kim M, Davis C, Buyon J. Prospective cardiac monitoring in fetuses at risk of congenital heart block: The PR interval & dexamethasone evaluation (PRIDE) study. Am J Obstet Gynecol. 2006 Dec 1;195(6):S29.
10. Levy RA, Vilela VS, Cataldo MJ, Ramos RC, Duarte JL, Tura BR, et al. Hydroxychloroquine (HCQ) in lupus pregnancy: double-blind and placebo-controlled study. Lupus. 2001;10(6):401–4.
11. Izmirly PM, Kim MY, Llanos C, Le PU, Guerra MM, Askanase AD, et al. Evaluation of the risk of anti-SSA/Ro-SSB/La antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus in fetuses of mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine. Ann Rheum Dis. 2010 Oct;69(10):1827–30.

12. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY, Saxena A, et al. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation*. 2012 Jul 3;126(1):76–82.
13. Siles G C, Hernández A A, Calvo Q A, Vergara R A, Urcelay M G, Carvajal C J. Bloqueo cardiaco fetal completo: Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2011;76(6):449–56.
14. Quesada Segura GE, Arias Valdés E, Bernardo Vega R, Mayor González JM, Centeno Malfaz F, Vázquez Camino F. Bloqueo cardiaco fetal debido a lupus materno. *Prog Obstet Ginecol*. 2012 Jan 1;55(1):24–7.
15. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [cited 2023 Jun 10]. incidencia | Diccionario de la lengua española. Available from: <https://dle.rae.es/incidencia>
16. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [cited 2023 Jun 10]. eficacia | Diccionario de la lengua española. Available from: <https://dle.rae.es/eficacia>
17. Senado Dumoy J. Los factores de riesgo. *Rev Cuba Med Gen Integral*. 1999 Aug;15(4):446–52.
18. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Médica Peru*. 2006 May;23(2):100–11.
19. Díez Morrondo C, Lema Gontad JM, Álvarez Rivas N, Atanes Sandoval A, De Toro Santos FJ, Pinto Tasende JA, et al. Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2010 Apr 1;11(2):70–6.
20. Gómez MG, Danglot-Banck C, Alvarado SGH, Torre GG de la. El estudio de casos y controles: su diseño, análisis e interpretación, en investigación clínica. *Rev Mex Pediatría*. 2003;70(5):257–63.
21. Maki L, Wangari MC, Rathod L, Lee J. The World Medical Association; 2023. [cited 2023 Jul 1]. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Available from: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Anexos

1. Matriz de consistencia

Pregunta Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño	Población y procesamiento información	Instrumento
<p>¿Es la hidroxicloroquina una estrategia terapéutica para la prevención y evitar la progresión del bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018-2022?</p>	<p>General</p> <p>Determinar si la hidroxicloroquina es una estrategia terapéutica para la prevención y evitar la progresión del bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018-2022.</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar la eficacia de la hidroxicloroquina en prevención de bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Guillermo Almenara 2018-2022.</p> <p>Determinar la eficacia de</p>	<p>La hidroxicloroquina es una estrategia terapéutica que previene y evita la progresión del bloqueo cardiaco congénito en gestantes con LES.</p>	<p>Es observacional, retrospectivo, tipo casos y controles longitudinal.</p>	<p>La muestra está constituida por todas las gestantes con el diagnóstico de LES del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen entre los años 2019-2022. Serán 30 para el grupo casos además 64, para el grupo control.</p> <p>Para efectuar el procesamiento y análisis de información, se empleará Excel y SPSS 25.0. Se realizará un análisis bivariado para establecer relación entre uso de hidroxicloroquina y la incidencia, así como la progresión del bloqueo cardiaco congénito.</p> <p>Para el análisis descriptivo se utilizarán medidas de frecuencia, medidas de tendencia central y gráficos.</p> <p>Para análisis de variables cualitativas se usará la prueba Chi cuadrado.</p> <p>Como estimador de factor de riesgo se medirá el ODDS RATIO</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

	hidroxicloroquina en progresión de bloqueo cardiaco congénito en gestantes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Guillermo Almenara 2018- 2022.				
--	---	--	--	--	--

2. Instrumentos recolección de información

FICHA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

LA HIDROXICLOROQUINA COMO ESTRATEGIA TERAPEUTICA PARA LA PREVENCION Y EVITAR LA
PROGRESION DEL BLOQUEO CARDIACO CONGENITO EN GESTANTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO EN EL
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2019-2022

Fecha: ___ / ___ / ___

ID: _____

-
- I. **Datos Generales**
Edad: _____ años
Distrito de Procedencia: _____
Edad gestacional: _____ semanas
Numero de gestaciones: _____
Número de controles prenatales: _____
IMC pregestacional: _____
- II. **Antecedentes:**
Preeclampsia en gestaciones previas: Si () No ()
Hijo con bloqueo cardiaco congénito: Si () No ()
- III. **Uso de Hidroxicloroquina**
Uso previo antes de la gestación: Si () No ()
Dosis de Hidroxicloroquina utilizada: _____
- IV. **Factores de riesgo neonatal:**
Bradycardia fetal: Si () No ()
Prueba positiva para anticuerpos anti-Ro y/o anti-La: Si () No ()
Diagnóstico de Bloqueo cardiaco congénito: Si () No ()
Grado de BCC: _____
- V. **Resultados adversos perinatales**
Apgar 1 min: _____
Apgar 5 min: _____
Sufrimiento fetal: Si () No ()
Peso al nacer: _____ gr.
Uso de Marcapaso: Si () No ()

