

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**“Asociación entre Trastorno del Espectro Autista y Diabetes Mellitus  
Gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO  
CIRUJANO**

**AUTOR:**

Bach. Paredes Alvarez, Andersson

ORCID: 0009-0005-2751-2449

**ASESOR:**

Méd. Esp. Napán Briones, Marcelo Alonso

ORCID: 0000-0003-1037-8480

**Nuevo Chimbote – Perú**

**2026**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**Revisado y V°B° del Asesor:**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Marcelo', is written over a horizontal line. The signature is fluid and cursive.

MC. Esp. Napán Briones, Marcelo Alonso

DNI: 46265043

ORCID: 0000-0003-1037-8480

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**Revisado y V°B° del Jurado evaluador:**

---

MC. Esp. Ricardo Segundo Salazar  
Ramírez  
PRESIDENTE  
DNI: 16703360  
ORCID: 0000-0002-8941-7368

---

MC. Esp. Guillermo Alberto Arana  
Morales  
SECRETARIO  
DNI: 18188140  
ORCID: 0000-0003-2979-0088

---

MC. Esp. Marcelo Alonso Napán  
Briones  
ASESOR  
DNI: 46265043  
ORCID: 0000-0003-1037-8480

## ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUSTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional del Santa, en el Aula Magna - 2, siendo las 15:00 horas del día 22/05/26, dando cumplimiento a la Resolución N° 145-2026-UNS-CFC se reunió el Jurado Evaluador presidido por M.C. Esp. Ricardo Segundo Salazar Ramírez, teniendo como miembros a M.C. Esp. Guillermo Alberto Arana Morales (secretario) (a), y M.C. Esp. Marcelo Alonso Napan Briones (integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano realizado por el, (la), (los) tesista (as) Bach. Paredes Alvarez Andersson, quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada: "Asociación entre trastorno del Espectro Autista y Diabetes Mellitus Gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote"

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesis (as) respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Aprobado - Regular asignándole un calificativo de 16 (dieciséis) puntos, según artículo 111° de Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 337-2024-CU-R-UNS).

Siendo las 16:00 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad.

Nombre: M.C. Esp. Ricardo Segundo Salazar Ramírez  
Presidente

DNI: 16203360  
ORCID: 0000-0002-8941-7368

Nombre: M.C. Esp. Guillermo Alberto Arana Morales  
Secretario

DNI: 1818140  
ORCID: 0000-0003-2479-0088

Nombre: M.C. Esp. Marcelo Alonso Napan Briones  
Integrante

DNI: 46265043  
ORCID: 0000-0003-1037-8480

Distribución: Integrantes J.E ( ), tesis ( ) y archivo (02).





## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Andersson Paredes Alvarez  
Título del ejercicio: TESIS MEDICINA  
Título de la entrega: ASOCIACIÓN ENTRE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y DI...  
Nombre del archivo: ASOCIACIÓN\_ENTRE\_TRASTORNO\_DEL\_ESPECTRO\_AUTISTA\_Y\_...  
Tamaño del archivo: 2.74M  
Total páginas: 72  
Total de palabras: 18,882  
Total de caracteres: 101,468  
Fecha de entrega: 23-abr-2026 12:17p. m. (UTC-0500)  
Identificador de la entrega: 2924477822



# ASOCIACIÓN ENTRE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.pdf

## INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://www.redcenit.com">www.redcenit.com</a> Fuente de Internet	2%
2	<a href="http://repositorio.uns.edu.pe">repositorio.uns.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="http://sites.google.com">sites.google.com</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Cooperativa de Colombia Trabajo del estudiante	<1%
6	<a href="http://repositorio.untumbes.edu.pe">repositorio.untumbes.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
7	Submitted to Universidad Internacional de la Rioja Trabajo del estudiante	<1%

## **DEDICATORIA**

Con profundo agradecimiento a Dios, fuente inagotable de sabiduría y fortaleza, quien ha sido mi guía a lo largo de este camino académico.

A mi familia, por su amor incondicional y apoyo constante, y a mis amigos, por compartir momentos inolvidables en esta travesía. Su compañía ha sido un faro de luz en cada desafío.

A los valientes profesionales de la Medicina Humana, cuya dedicación y entrega inspiran mi compromiso con la excelencia y la compasión en esta noble profesión.

Que esta tesis sea un reflejo de la fe, el amor por la medicina y el respaldo inquebrantable de quienes han caminado a mi lado. Con gratitud y humildad, avanzo confiado en que la luz de la fe y el servicio a la humanidad seguirán guiando mis pasos.

## **AGRADECIMIENTO**

Expreso mi sincero agradecimiento a los hospitales de Chimbote y Nuevo Chimbote por su generosa cooperación fundamental en esta investigación. La disposición y colaboración de su personal han sido elementos clave para el éxito de este trabajo, permitiéndome acceder a recursos valiosos y obtener datos cruciales.

También agradezco al Dr. Napan Briones Marcelo Alonso, mi asesor, por su dedicación, orientación y apoyo continuo a lo largo del proceso. Su experiencia y compromiso con la excelencia académica han sido fuentes invaluable de inspiración.

Agradezco a la Universidad Nacional del Santa, a mis compañeros y a las instituciones que contribuyeron, confiando en que este trabajo pueda aportar positivamente al avance del conocimiento en el ámbito de la salud.

## ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN .....	15
1.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	15
1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	16
1.3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS .....	17
1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA.....	17
II. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1. ANTECEDENTES .....	19
2.2. MARCO CONCEPTUAL .....	24
III. METODOLOGÍA .....	31
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	31
3.2. UNIVERSO .....	31
3.3. POBLACIÓN .....	31
3.4. MUESTRA .....	32
A. DISEÑO MUESTRAL.....	32
B. TAMAÑO MUESTRAL.....	32
C. MUESTRA.....	32
D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	33
E. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	33
3.5. MÉTODOS.....	34
3.5.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	34
3.5.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	35
3.5.3. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	37
3.5.4. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN .....	37
3.5.5. ANÁLISIS DE PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.....	38
3.5.6. LIMITACIONES .....	38
3.6. ASPECTOS ÉTICOS .....	39
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	40
4.1. RESULTADOS .....	40
4.2. DISCUSIÓN.....	51
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	56
5.1. CONCLUSIONES.....	56
5.2. RECOMENDACIONES .....	56
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
VII. ANEXOS .....	65

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 01: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES Y DE LA MADRE DE LOS DISTRITOS DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	40
TABLA 02: CARACTERÍSTICAS PERINATALES DE PACIENTES Y FACTORES MATERNOS REGISTRADOS EN LA FICHA CLAP.....	41
TABLA 03: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y EDAD MATERNA EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	42
TABLA 04: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y EL IMC PREGESTACIONAL $\geq 30$ KG/M <sup>2</sup> EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	43
TABLA 05: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y DMG EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	44
TABLA 06: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y HTAG EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	45
TABLA 07: ASOCIACIÓN ENTRE TEA E INFECCIÓN GESTACIONAL EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	46
TABLA 08: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y EL TIPO DE PARTO EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	47
TABLA 09: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y EL SEXO DEL PACIENTE EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	48
TABLA 10: FACTORES ASOCIADOS INDEPENDIENTEMENTE AL TEA SEGÚN ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIADA.....	49
TABLA 11: COMPARACIÓN DE OR CRUDOS Y AJUSTADOS DE LOS FACTORES ASOCIADOS AL TEA.....	50

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 01: DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	34
FIGURA 02: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y EDAD MATERNA EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	43
FIGURA 03: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y EL IMC PREGESTACIONAL $\geq 30$ KG/M <sup>2</sup> EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	44
FIGURA 04: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y DMG EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	45
FIGURA 05: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y HTAG EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	46
FIGURA 06: ASOCIACIÓN ENTRE TEA E INFECCIÓN GESTACIONAL EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	47
FIGURA 07: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y EL TIPO DE PARTO EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	48
FIGURA 08: ASOCIACIÓN ENTRE TEA Y EL SEXO DEL PACIENTE Y EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE.....	49
FIGURA 09: FOREST PLOT DE OR AJUSTADO PARA TEA.....	51

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	65
ANEXO 02: EVALUACIÓN DE AJUSTE Y DESEMPEÑO DEL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA PARA TEA .....	66
ANEXO 03: ECUACIÓN DEL MODELO LOGÍSTICO.....	66
ANEXO 04: CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA EPMH DE LA FACULTAD DE CIENCIAS.....	67
ANEXO 05: SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN ESSALUD III DE CHIMBOTE.....	68
ANEXO 06: CARTA DE PRESENTACIÓN N°040/2024-EPMH DE SOLICITUD PARA EL HOSPITAL LA CALETA.....	69
ANEXO 07: CARTA DE PRESENTACIÓN N°041/2024-EPMH DE SOLICITUD PARA EL HOSPITAL REGIONAL “ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN”.....	70
ANEXO 08: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN ESSALUD III.....	71
ANEXO 09: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DEL REGIONAL “ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN”.....	72
ANEXO 10: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL LA CALETA.....	73

## RESUMEN

**Introducción:** El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo de etiología multifactorial, en el que interactúan factores genéticos, ambientales y perinatales. Diversos estudios han señalado que las alteraciones metabólicas incluida la diabetes mellitus gestacional (DMG) e hipertensivas durante la gestación podrían incrementar el riesgo de TEA; sin embargo, la evidencia en población peruana es limitada. **Objetivo:** Determinar la asociación entre el riesgo de TEA y DMG de en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles, retrospectivo y no pareado, que incluyó 81 casos con diagnóstico de TEA y 162 controles ( $n = 243$ ). Se evaluaron variables maternas y gestacionales. El análisis bivariado se efectuó mediante chi-cuadrado y odds ratio (OR) crudos, y el análisis multivariado mediante regresión logística binaria para estimar OR ajustados (ORa) con intervalos de confianza al 95%. El ajuste del modelo se evaluó con la prueba de Hosmer–Lemeshow. **Resultados:** Se identificaron como factores asociados de manera independiente al TEA la DMG (ORa = 2,63; IC 95%: 1,14–6,07;  $p = 0,024$ ), la hipertensión arterial gestacional (HTAG) (ORa = 3,39; IC 95%: 1,53–7,51;  $p = 0,003$ ), el parto por cesárea (ORa = 2,14; IC 95%: 1,19–3,84;  $p = 0,011$ ) y el sexo masculino (ORa = 2,50; IC 95%: 1,32–4,74;  $p = 0,005$ ). El modelo presentó un adecuado ajuste (Hosmer–Lemeshow,  $p = 0,477$ ). En el análisis bivariado, la obesidad pregestacional (ORc = 1,80; IC 95%: 1,02–3,18;  $p = 0,039$ ) y la infección gestacional (ORc = 2,09; IC 95%: 1,17–3,73;  $p = 0,012$ ) mostraron asociación significativa con TEA. Sin embargo, ambas variables perdieron significancia estadística en el análisis multivariado (obesidad pregestacional: ORa = 1,42; IC 95%: 0,62–3,22;  $p = 0,407$ ), por lo que no se consideraron factores independientes.

**Conclusión:** La exposición materna a DMG y a HTAG, así como el parto por cesárea y el sexo masculino del niño, se asociaron de manera significativa e independiente con un mayor riesgo de TEA. Finalmente, los hallazgos resaltan la importancia de fortalecer las intervenciones preventivas en la etapa pregestacional y prenatal, orientadas al control del estado metabólico y cardiovascular materno.

**Palabras claves:** Trastorno del espectro autista; diabetes mellitus gestacional; hipertensión arterial gestacional; parto por cesárea; factores perinatales.

## ABSTRACT

**Introduction:** Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder of multifactorial etiology, involving the interaction of genetic, environmental, and perinatal factors. Several studies have indicated that metabolic alterations, including gestational diabetes mellitus (GDM) and hypertensive disorders during pregnancy, may increase the risk of ASD; however, evidence in the Peruvian population is limited. **Objective:** To determine the association between the risk of ASD and GDM in hospitals in Nuevo Chimbote and Chimbote. **Materials and methods:** A retrospective, unmatched, analytical, observational case-control study was conducted, including 81 cases diagnosed with ASD and 162 controls (n = 243). Maternal and gestational variables were evaluated. Bivariate analysis was performed using chi-square and crude odds ratios (OR), and multivariate analysis was performed using binary logistic regression to estimate adjusted ORs (aORs) with 95% confidence intervals. Model fit was assessed using the Hosmer–Lemeshow test. **Results:** The following factors were identified as independently associated with ASD: GDM (aOR = 2.63; 95% CI: 1.14–6.07; p = 0.024), gestational hypertension (aOR = 3.39; 95% CI: 1.53–7.51; p = 0.003), cesarean delivery (aOR = 2.14; 95% CI: 1.19–3.84; p = 0.011), and male sex (aOR = 2.50; 95% CI: 1.32–4.74; p = 0.005). The model showed an adequate fit (Hosmer–Lemeshow, p = 0.477). In the bivariate analysis, pre-pregnancy obesity (ORc = 1.80; 95% CI: 1.02–3.18; p = 0.039) and gestational infection (ORc = 2.09; 95% CI: 1.17–3.73; p = 0.012) showed a significant association with ASD. However, both variables lost statistical significance in the multivariate analysis (pre-pregnancy obesity: ORa = 1.42; 95% CI: 0.62–3.22; p = 0.407), and therefore were not considered independent factors. **Conclusion:** Maternal exposure to GDM and hypertension, as well as cesarean delivery and male infant sex, were significantly and independently associated with a higher risk of ASD. Finally, these findings highlight the importance of strengthening preventive interventions during the pre-pregnancy and prenatal stages, focused on managing maternal metabolic and cardiovascular health.

**Keywords:** Autism spectrum disorder; gestational diabetes mellitus; gestational hypertension; cesarean delivery; perinatal factors.

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En el presente, el Trastorno del Espectro Autista (TEA) experimenta un rápido aumento y se posiciona como uno de los Trastornos del Neurodesarrollo (TND) de mayor expansión a nivel global. La evaluación para detectar los signos de autismo no solo requiere más tiempo, sino que también implica costos y factores adicionales.<sup>1</sup>

El TEA se caracteriza por enfrentar obstáculos en la relación social, además de la capacidad de comunicación, junto con la presencia de intereses restringidos y comportamientos repetitivos.<sup>2</sup> En los últimos años se han descubierto diversos elementos ambientales y genéticos que desempeñan un papel en el desarrollo del TEA. No obstante, alrededor del 85% de las personas afectadas por TEA aún se catalogan como casos idiopáticos.<sup>3</sup> Existen factores de riesgo asociados al TEA, entre ellos la infección gestacional, epilepsia, síntomas gastrointestinales, obesidad, Diabetes Mellitus (DM) materna, edad materna y paterna  $\geq 35$  años, hipertensión, exposición al tabaco, asfixia, y bajo o alto peso al nacer.<sup>4-8</sup>

Se registra una prevalencia de alrededor del 1% en la población mundial, conforme a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 1 de cada 160 niños a nivel internacional tiene un diagnóstico de TEA.<sup>1,3</sup> La pandemia por COVID-19 ha demostrado un impacto significativo en la detección precoz de los TEA, lo que podría acarrear consecuencias prolongadas debido a los retrasos en el diagnóstico y el acceso a servicios esenciales.<sup>10</sup>

En Perú, hasta el 2024, no existen estudios epidemiológicos que sean fiables y que, a la vez, proporcionen información precisa sobre la frecuencia del TEA.<sup>9</sup> En cierta medida, según el reporte del informe del Ministerio de Salud (MINSA) en el año 2023 se registraron en nuestro país 77,678 casos atendidos, con una distribución del 79% en varones y el 21% en mujeres. En 2022, el número de casos fue de 48,344.<sup>11</sup>

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), generalmente se distingue como la hiperglucemia que se manifiesta durante la gravidez y se resuelve posteriormente, se posiciona como una de las problemáticas médicas más habitual durante el período gestacional.<sup>12</sup>

La frecuencia de DMG en Perú, según datos del Instituto Materno Infantil, se sitúa en un 16%.<sup>13</sup> Representando la complicación metabólica más común durante el periodo gestacional. A nivel global, su prevalencia oscila entre el 1% y el 14%, siendo América Latina la región más propensa a esta condición.<sup>14</sup> Los factores de riesgo más estrechamente ligados al surgimiento de DMG incluyen la edad avanzada, el sobrepeso y los historiales previos de DM, lo que incrementa en 1,2 veces la probabilidad de padecer DMG.<sup>13,14</sup> Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), para la Región de Centroamérica y Sudamérica, aproximadamente uno de cada seis embarazos se desarrolla en un contexto de hiperglucemia.<sup>15</sup>

La relación entre el TEA y DMG aún continúa siendo motivo de investigación. Debido a que los estudios aún discuten los posibles mecanismos para estos diferentes riesgos, y dado que una mayor comprensión de estos es crucial para entender mejor el fenómeno de la DMG y su relación con los TND.<sup>13,16,17</sup>

La ausencia de estudios epidemiológicos confiables limita nuestra comprensión de la verdadera prevalencia del TEA en la población peruana, obstaculizando la planificación efectiva de recursos y servicios de salud.

De lograr que la hipótesis alternativa se confirme, tendríamos el propósito de intervenir en la prevención del trastorno, adoptar medidas concretas para abordar a los pacientes, diagnóstico y tratamiento oportuno. Ante una asociación positiva, se deben considerar diversas acciones preventivas para mitigar los riesgos durante el embarazo y mejorar la salud pública.

Considerando el planteamiento del problema, se formula la siguiente interrogante: ¿Existe asociación entre Trastorno del Espectro Autista y Diabetes Mellitus Gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote?

## **1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.2.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre Trastorno del Espectro Autista y Diabetes Mellitus Gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.

### **1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a. Analizar las características sociodemográficas de pacientes con TEA y de la madre en los distritos de Nuevo Chimbote y Chimbote.

- b. Características prenatales de pacientes y factores maternos registrados en la ficha CLAP.
- c. Describir la proporción de pacientes con diagnóstico de TEA incluidos en el estudio en los distritos de Nuevo Chimbote y Chimbote.
- d. Evaluar el riesgo de TEA asociado a la exposición prenatal a DMG materna en los hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.
- e. Evaluar el riesgo de TEA asociado y a otras exposiciones gestacionales en los hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.
- f. Evaluar la asociación multivariada entre el TEA y DMG ajustado por IMC pregestacional  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, HTAG, tipo de parto y sexo en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.

### **1.3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

#### **1.3.1. HIPÓTESIS ALTERNA (H<sub>a</sub>):**

Existe asociación entre Trastorno del Espectro Autista y Diabetes Mellitus Gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.

#### **1.3.2. HIPÓTESIS NULA (H<sub>0</sub>):**

No existe asociación entre Trastorno del Espectro Autista y Diabetes Mellitus Gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.

### **1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA**

La evidencia emergente sugiere que las condiciones gestacionales, como la DMG, podrían estar vinculadas al riesgo de TEA en la descendencia según un número limitado de estudios de casos y controles.<sup>18</sup>

Se ha identificado que la DMG ocasiona modificaciones en el entorno intrauterino que podrían influir en el desarrollo del cerebro del feto. Además, se ha establecido una asociación entre la presencia de hiperglucemia no controlada durante la gestación y la aparición de enfermedades metabólicas en la progenie.<sup>19,20,21</sup> Considerando la vulnerabilidad del cerebro en formación ante una variedad de influencias durante la gestación, es imperativo explorar cómo la DMG puede afectar la neurobiología y aumentar la susceptibilidad al TEA.

La presencia de inflamación durante el embarazo no solo está vinculada a condiciones perinatales como el nacimiento pretérmino y el peso insuficiente al

nacer, sino que también se vincula con el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), la Esquizofrenia, el TEA y otros TND.<sup>22</sup>

Los estudios actuales encontraron que la DM materna (Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y DMG) se ha asociado con un mayor riesgo a TND entre los que ya se mencionaron previamente, incluyendo a la Discapacidad Intelectual (DI) y el TEA.<sup>16,23</sup>

Investigaciones recientes han señalado que la obesidad materna y la DM previa al embarazo no solo se han relacionado con un mayor riesgo de TEA y DI, sino que también se ha observado una asociación significativa entre estas condiciones y dichos trastornos. Estos hallazgos sugieren que las condiciones metabólicas preexistentes en la madre pueden influir de manera significativa en el neurodesarrollo del feto.<sup>5,18,21,24</sup>

Un análisis concluyó que la elevada concentración de glucosa provoca estrés oxidativo prolongado y la disminución del superóxido dismutasa 2 (SOD2) en las células nerviosas, señalando un posible mecanismo para el desarrollo del TEA asociado a la DMG. Es relevante mencionar que se ha observado una relación entre la desregulación del receptor de estrógeno  $\beta$  (ER $\beta$ ) y el TEA. El ER $\beta$  tiene la función de mediar los efectos de los estrógenos en diversas células y tejidos, y además regula la expresión basal de la enzima antioxidante SOD2, lo que sugiere su papel en la protección contra el estrés oxidativo.<sup>25</sup>

Es importante el tener en cuenta el tiempo de diagnóstico de la DMG, ya que se ha evidenciado que la presencia de DMG a las 26 semanas de gestación está relacionada con el riesgo de TEA en la prole.<sup>5</sup> El diagnóstico oportuno de la DMG es esencial para asegurar el bienestar materno y del bebé, prevenir complicaciones a largo plazo y facilitar un manejo efectivo de la condición durante y después del embarazo.<sup>26</sup>

Identificar una asociación significativa podría dirigir a los profesionales de la salud de la localidad hacia estrategias de monitoreo más intensivas, proporcionar una base para intervenciones de apoyo específicas para mitigar el riesgo de TND y modificar las posibles trayectorias adversas del desarrollo, evitando su establecimiento en la infancia.<sup>16-18,27</sup>

La falta de estudios locales impide que se comprendan plenamente los efectos de la DMG en el desarrollo neurológico de la población peruana, lo que limita la capacidad

de los profesionales de salud para tomar decisiones basadas en evidencia adaptada a este contexto.

Perú posee características únicas, como la diversidad genética, los factores ambientales, el acceso desigual a servicios de salud, condiciones sociales específicas y conductuales únicas podrían influir en la manifestación de esta relación como lo indican algunos estudios.<sup>5,27,28</sup>

Una investigación completa sobre el TEA y otros TND en nuestra región facilitará la creación de programas de detección temprana y políticas de salud adaptadas. Abordar este vacío de información promoverá futuras investigaciones, conciencia pública y bienestar para aquellos con TEA, reduciendo el estigma social.

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. ANTECEDENTES**

#### **INTERNACIONALES**

Liu Xian et al. (China, 2023) elaboraron un estudio de casos y controles denominado “Association between maternal gestational diabetes mellitus and the risk of autism spectrum disorder in offspring”. Exploraron la conexión entre la exposición materna a DMG y el desarrollo de TEA en la progeñie. Reclutaron 221 niños con TEA y 400 niños sanos como controles, y se obtuvieron información a través de cuestionarios y entrevistas sobre las características de los niños, aspectos socioeconómicos familiares, antecedentes del embarazo materno y la exposición a enfermedades maternas durante la gestación. El vínculo entre la exposición materna a la DMG y el desarrollo de TEA en la progeñie se exploró mediante un análisis de regresión logística multivariado. También investigaron la posible interacción entre el sexo de la descendencia y la exposición materna a la DMG en el desarrollo de TEA. La prevalencia de DMG fue notablemente superior en el grupo de casos con TEA en contraste con el grupo de control (16,3% vs. 9,4%,  $p = 0,014$ ). Los autores ajustaron por variables como sexo, edad gestacional, modo de parto, paridad y nivel educativo materno, la exposición materna a la DMG de modo que fue identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de TEA en la progeñie OR = 2,18, IC del 95%: 1,04–4,54,  $p = 0,038$ ). Incorporaron otras variables suplementarias como

la toma prenatal de multivitamínicos, el empleo de técnicas de reproducción asistida y el consumo de ácido fólico durante el primer trimestre del embarazo. A pesar de ello, la dirección de los resultados no experimentó cambios significativos, aunque no se detectaron diferencias estadísticamente significativas (OR = 1,94, IC del 95%: 0,74–5,11, p = 0,183). Lograron identificar una interacción significativa entre la exposición materna a la DMG y el sexo de la descendencia en el desarrollo de TEA (p < 0.001). El análisis por género indicó que únicamente en los hijos varones de mujeres con DMG, se detectó un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de TEA (OR = 3,67, IC del 95%: 1,16–11,65, p = 0,027). En resumen, se concluyó que la exposición materna a la DMG podría incrementar el riesgo de TEA en la prole, y se destacó la existencia de una interacción entre la exposición a la DMG y el sexo de la descendencia en este desarrollo.<sup>29</sup>

Dan Guo et al. (China, 2023) realizaron una investigación de tipo metaanálisis y revisión sistemática llamado “Autism Spectrum Disorders in Offspring Exposed to Maternal Gestational Diabetes: a Meta–Analysis and Systematic Review”. Revisaron estudios pertinentes publicados hasta el 6 de agosto de 2020, abarcando 17 publicaciones actualizadas que detallaron 15 estudios con la participación de 1 751 537 individuos. Descubrieron que la exposición a la DMG estuvo asociada con un incremento en el riesgo de TEA. (estimación del efecto = 1,30, IC del 95%: 1,16–1,46; p = < 0,05). La prole expuesta a la DM mediante fármacos antidiabéticos tiene un riesgo de TEA un 48% más alto que la prole de madres no diabéticas, y un 42% más alto que la prole de madres diabéticas no tratadas. De este modo, la vulnerabilidad del embarazo a la DM incrementa el riesgo de TEA en la descendencia, siendo este riesgo particularmente elevado en casos de exposición a la DM tratada con medicamentos antidiabéticos.<sup>30</sup>

Jennifer Rowland et al. (Londres, 2021) ejecutaron un estudio de tipo revisión sistemática y metaanálisis denominado “The association between gestational diabetes and ASD and ADHD: a systematic review and meta-analysis”. La finalidad de este estudio fue realizar una revisión sistemática y un metaanálisis para investigar la prevalencia y el riesgo de TDAH y TEA en hijos cuyas madres fueron diagnosticadas específicamente con DMG. Previamente establecieron

criterios de inclusión y seleccionaron los estudios pertinentes. De los 18 estudios que evaluaron el TEA y los 15 que examinaron el TDAH, todos alcanzaron con los criterios de inclusión. Según el metaanálisis, se identificó un aumento en el riesgo de TEA (OR agrupado = 1,42; IC del 95%: 1,22–1,65;  $p < 0,05$ ), pero no en el caso del TDAH (OR = 1,01; IC del 95%: 0,79–1,28). Un mejor entendimiento de estos riesgos y procesos puede contribuir a alterar las posibles direcciones negativas del desarrollo, evitando que se arraiguen en los niños.<sup>16</sup>

Shuyun Chen et al. (Suecia, 2020) realizaron un estudio denominado “Association of maternal diabetes with neurodevelopmental disorders: autism spectrum disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder and intellectual disability” el propósito del estudio fue evaluar las asociaciones entre la DM (DM1, DM2 y DMG) y el riesgo de TND en la descendencia, considerando la concurrencia de otros trastornos del neurodesarrollo. En total, 45,678 individuos (1.93%) recibieron un diagnóstico de TEA, 20,823 (0.88%) de DI y 102,018 (4.31%) de TDAH. Se descubrió que todas las formas de DM materna estaban vinculadas con un mayor riesgo de TND, destacándose la DM2 como la más estrechamente relacionada con cualquier diagnóstico dentro del TEA. (OR ajustado 1.37, IC del 95%: 1.03–1.84), DI (2.09, 1.53–2.87) y TDAH (1.43, 1.16–1.77). Tomando en cuenta las condiciones médicas concurrentes, se observaron asociaciones más destacadas entre la DM materna y las combinaciones diagnósticas que involucraban trastorno del DI. Además, los diagnósticos de DM1 y DM2 paterna también se relacionaron con TND en la descendencia, aunque estas asociaciones fueron más débiles que las observadas con la DM materna. La detección de DMG entre la semana 27 y 30 de gestación tuvo conexión principalmente con un mayor riesgo de TND en la proge, especialmente en relación con el trastorno intelectual. Los resultados del estudio indicaron que las discrepancias en la asociación entre la DM materna y el riesgo de TND en la descendencia estaban vinculadas al tipo y momento de la DM materna, así como a la presencia simultánea de TND, siendo las asociaciones más destacadas aquellas relacionadas con el trastorno intelectual.<sup>23</sup>

Michal Kania et al. (Polonia, 2016) efectuaron una investigación de tipo un análisis transversal retrospectivo denominado “The association of maternal gestational diabetes mellitus with autism spectrum disorders in the offspring”.

Utilizando información recopilada de pacientes diagnosticadas con DMG y tratadas en el Departamento de Enfermedades Metabólicas del Hospital Universitario, un centro universitario terciario en Cracovia, Polonia, durante el período de 1999 a 2011, se observaron resultados reveladores. Se encontró que la prevalencia de TEA en los hijos de mujeres con DMG en este análisis superó la tasa observada en niños de 0 a 18 años en Polonia (17,6//10 000;  $p = 0,0004$ ). Las madres de niños con TEA mostraron medianas de índice de masa corporal (IMC) previas al embarazo (20,862 vs. 23,529), presión arterial sistólica (110 mm Hg vs. 120 mm Hg) y presión arterial diastólica (70 mm Hg vs. 80 mm Hg) más bajas en comparación con el grupo sin TEA ( $p = 0,0349$ ;  $p = 0,0149$  y  $p = 0,0306$  respectivamente). Además, se registró un peso al nacer significativamente mayor en los niños con TEA en analogía con el grupo sin TEA (3695 g vs. 3320 g,  $p = 0,0482$ ). En conclusión, se señala que la prevalencia de TEA parece ser más elevada en los descendientes de madres con DMG en contraste con la población general.<sup>17</sup>

Anny Xiang et al. (EE. UU, 2015) realizaron un análisis retrospectivo de una cohorte longitudinal denominado “Association of maternal diabetes with autism in offspring” que abarcó a 322,323 niños nacidos de manera individual entre los años 1995 y 2009. Con el propósito de determinar el riesgo de TEA en relación con la exposición prenatal a DM 2 pregestacional y DMG, considerando la edad gestacional al momento del diagnóstico de DMG. Con los resultados obtenidos, se identificaron 3388 niños con TEA, de los cuales 115 estuvieron expuestos a DM 2 pregestacional, 130 a DMG diagnosticada  $\leq 26$  semanas, 180 a DMG diagnosticada  $> 26$  semanas y 2963 no estuvieron expuestos. Las tasas anuales de TEA no ajustadas fueron de 3,26, 3,02, 1,77 y 1,77 por 1000 entre los hijos de madres con DM 2 pregestacional, DMG diagnosticada  $\leq 26$  semanas, DMG diagnosticada  $> 26$  semanas y sin exposición a diabetes, respectivamente. Después de ajustar por el año de nacimiento, los cocientes de riesgo (CRI) fueron de 1,59 (IC del 95%: 1,29–1,95) para DM 2 preexistente 1,63 (IC del 95%: 1,35–1,97) para DMG diagnosticada  $\leq 26$  semanas, y 0,98 (IC del 95%: 0,84–1,15) para DMG diagnosticada  $> 26$  semanas, en comparación con la ausencia de exposición. Después de ajustar por factores como la edad materna, sexo del niño, paridad, educación, ingresos familiares, raza/etnia y antecedentes de

comorbilidad, se encontró un aumento del riesgo de TEA en la descendencia asociado con la DM 2 preexistente materna (CRI: 1,33; IC del 95%: 1,07–1,66;  $p = 0.01$ ) y la DMG diagnosticada  $\leq 26$  semanas (CRI: 1,42; IC del 95%: 1,16–1,75;  $p = < 0.001$ ). La exposición a medicamentos antidiabéticos no mostró una asociación independiente con el riesgo de TEA. Los resultados se mantuvieron consistentes después de ajustar por la presencia de TEA en la madre o un hermano mayor en toda la cohorte y por factores como el tabaquismo materno, el índice de masa corporal antes del embarazo y el aumento de peso gestacional en el subgrupo con datos disponibles ( $n = 68512$ ). Se encontró una relación entre la exposición a DMG diagnosticada a las 26 semanas de gestación y el riesgo de TEA en la descendencia.<sup>5</sup>

Farzana Khanom et al. (Bangladesh, 2015) efectuaron un estudio de tipo casos y controles llamado “Association of autism spectrum disorder and gestational diabetes mellitus of mothers in Bangladesh”. Se propusieron examinar la relación entre el TEA y la DMG durante un periodo que abarcó de julio de 2011 a diciembre de 2012. Para alcanzar una precisión del 50%, con un IC del 95% y una tasa de exposición del 50%, se seleccionaron 99 casos y aproximadamente el doble de participantes de control (198) mediante un cálculo adecuado. Sin embargo, excluyeron 13 controles debido a datos incompletos, resultando en 185 controles para el análisis. Se realizó un emparejamiento por edad (5 a 7 años) y área de residencia en ambos grupos. Se encontró que los individuos afectados tenían padres notablemente más avanzados en edad y tenían una mayor probabilidad de provenir de un entorno socioeconómico elevado en contraste con los participantes de control. Los casos también presentaron una mayor prevalencia de antecedentes de DMG durante el embarazo índice en contraste con los controles (OR = 2,30, IC del 95%: 1,36–3,91). Entre las madres de casos, se observaron con mayor frecuencia factores de riesgo prenatales y perinatales en comparación con los controles. En conjunto, estas condiciones se vincularon con una mayor probabilidad de TEA en comparación con los controles. Además, se observó una mayor frecuencia de antecedentes familiares de DM entre los casos en contraste con los controles (OR = 23, IC del 95%: 10,84–48,94). Las madres de los casos mostraron una mayor incidencia de amenazas de aborto (OR = 3,23, IC del 95%: 1,94–5,37), sangrado a lo largo del embarazo (OR = 1,25,

IC del 95%: 0,20–7,61) y una mayor probabilidad de someterse a una cesárea. En términos de género, los niños varones mostraron una mayor afectación por el TEA en contraste con los controles (OR = 2,87, IC del 95%: 1,67–4,90). Como conclusión, los autores sugieren que la DM materna durante el embarazo podría ser responsable de al menos una proporción significativa de los casos de TEA.<sup>31</sup>

## **NACIONAL**

Carrillo Montegudo et al. (Arequipa, 2023) en su estudio denominado “Detección precoz de signos clínicos e identificación de los factores materno perinatales asociados al riesgo de desarrollo de TEA en niños entre 18 y 30 meses en la Microred ampliación Paucarpata, Arequipa en el año 2023” realizaron un estudio descriptivo transversal con una población de 385 niños. De acuerdo con sus resultados obtenidos con la evaluación de detección M-CHAT-R, el 75.6% demostró tener un riesgo bajo, el 21.0% exhibió un riesgo moderado y el 3.4% evidenció un riesgo alto. El 96.2% de los sujetos con un riesgo bajo nacieron a término. Encontrándose una relación estadísticamente significativa entre el término del nacimiento y el bajo riesgo mediante la prueba Chi<sup>2</sup> ( $X^2 = 49.994$ ,  $p < 0.001$ ). En cuanto al sexo y el TEA, se observó que el 84.6% de los casos de riesgo alto eran del sexo masculino. Asimismo, el 76.9% de los participantes con riesgo alto no recibieron lactancia materna exclusiva, estableciendo una relación estadísticamente significativa mediante la prueba Chi<sup>2</sup> ( $X^2 = 51.292$ ,  $p < 0.001$ ). Además, se notó que el 67.9% de los participantes con riesgo moderado y el 61.5% con riesgo alto tenían antecedentes de parto por cesárea. Finalmente, evidenciaron que los pacientes con historial materno de obesidad y DM antes de la gestación mostraron principalmente puntajes de riesgo moderado a alto de TEA.<sup>32</sup>

## **2.2. MARCO CONCEPTUAL**

El TEA es un término que se hace mención a un conjunto de condiciones del desarrollo neurológico que afectan el comportamiento, la comunicación, las habilidades sociales y el modo en que las personas interactúan con su entorno. Se engloba una variedad extensa de síntomas, capacidad y condiciones de discapacidad, por lo que se considera un "espectro". Las personas con TEA pueden tener dificultades para comunicarse y relacionarse con otros, así como intereses y

comportamientos repetitivos. La gravedad y la combinación de síntomas pueden variar ampliamente entre las personas con este TND.<sup>33</sup>

La etiología del TEA es compleja y multifactorial, implicando una combinación de factores genéticos, neurobiológicos y ambientales. Un estudio rescató datos genéticos de una amplia población encontrando que, estas variantes genéticas comunes se encuentran en segmentos del ADN que son compartidos por muchas personas y pueden tener un efecto modesto individualmente, pero en conjunto contribuyen al riesgo general de TEA.<sup>34</sup>

Se observó que determinados elementos del entorno, como la edad avanzada de los progenitores, el parto prematuro, las complicaciones del parto y la exposición a metales tóxicos, fármacos, contaminantes atmosféricos y sustancias químicas que alteran el sistema endocrino, están relacionados con un mayor riesgo de TEA a través de diversos comportamientos como el estrés oxidativo, la inflamación, la hipoxia y sus consecuencias, los cambios en los neurotransmisores, la interrupción de las vías de señalización y algunos otros.<sup>35,36</sup>

Es complejo determinar la etiología del autismo debido a su naturaleza multifactorial, donde intervienen una combinación de factores genéticos, ambientales y neurobiológicos. La heterogeneidad clínica del TEA, junto con la variabilidad en la presentación de síntomas y la amplia gama de severidad, hacen que identificar una única causa subyacente sea un desafío. Además, la relación entre los aspectos genéticos y los del entorno puede ser compleja y difícil de discernir.<sup>37</sup>

Las manifestaciones clínicas del TEA incluyen déficits significativos en la relación interpersonal, comunicación social y patrones de conducta e intereses repetitivos. En lo que respecta a la relación interpersonal, los pacientes con TEA pueden experimentar una diversidad de desafíos, como la incapacidad para iniciar o mantener interacciones sociales apropiadas para su edad. Esto puede manifestarse en una falta de interés en interactuar emocionalmente con otros y en respuestas sociales limitadas o inadecuadas. Además, pueden tener dificultades para participar en juegos sociales o de roles que requieran cooperación, mostrando una ausencia de simbolismo en su juego. En términos de comunicación social, las personas con TEA pueden experimentar demoras en el desarrollo del habla y dificultades tanto en la interacción verbal como no verbal. Esto se manifiesta en un lenguaje verbal anormal, tono de voz

monótono, falta de gestos comunes y ausencia de atención conjunta. Con respecto a los patrones de conducta, puede incluir movimientos estereotipados, resistencia al cambio, obsesión por la uniformidad y una gama limitada y fija de intereses.<sup>33</sup>

Los estándares clínicos para diagnosticar el TEA se detallan en la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5):<sup>33</sup>

- a. Deficiencias persistentes en la comunicación y en la interacción social en diversos contextos, manifestados por lo siguiente, actualmente o por los antecedentes:
  - a.1 Deficiencias en la reciprocidad socioemocional, por ejemplo: Acercamiento social anormal; fracaso en la conversación normal en ambos sentidos; disminución en intereses, emociones o afectos compartidos y fracaso en iniciar o responder a interacciones sociales.
  - a.2 Deficiencias en las conductas comunicativas no verbales utilizadas en la interacción social, por ejemplo: Comunicación verbal y no verbal poco integrada; anormalidad en el contacto visual y del lenguaje corporal; deficiencias en la comprensión y el uso de gestos, alta total de expresión facial y de comunicación no verbal.
  - a.3 Déficits en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de relaciones, por ejemplo: Dificultad para ajustar el comportamiento a diversos contextos sociales, dificultades para compartir el juego imaginativo o para hacer amigos y ausencia de interés por las otras personas.
- b. Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades que se manifiestan en dos o más de los siguientes puntos, actualmente o por los antecedentes (los ejemplos son ilustrativos, pero no exhaustivos):
  - b.1 Movimientos, uso de objetos o habla estereotipada o repetitiva; por ejemplo: Estereotipias motrices simples; alineación de juguetes; cambio de lugar de los objetos, ecolalia y frases idiosincráticas.
  - b.2 Insistencia en la monotonía, excesiva inflexibilidad a rutinas, o patrones ritualizados de comportamiento verbal y no verbal, por ejemplo: Elevada angustia ante pequeños cambios; dificultades con las transiciones; patrones de pensamiento rígidos, rituales de saludo y necesidad de seguir siempre la misma ruta o de comer los mismos alimentos cada día.

- b.3 Intereses muy restrictivos y fijos que son anormales en cuanto a su intensidad y focos de interés se refiere, por ejemplo: Fuerte vínculo o elevada preocupación hacia objetos inusuales e intereses excesivamente circunscritos y perseverantes.
- c. Los síntomas del autismo tienen que manifestarse en el periodo de desarrollo temprano. No obstante, pueden no revelarse totalmente hasta que las demandas sociales sobrepasen sus limitadas capacidades. Estos síntomas pueden encontrarse enmascarados por estrategias aprendidas en fases posteriores de la vida.
- d. Los síntomas causan deterioro clínico significativo en el área social, laboral o en otras importantes para el funcionamiento habitual.

El tratamiento del TEA necesita un enfoque multidisciplinario que aproveche las fortalezas del niño para trabajar en sus áreas de mejora. Los principales objetivos incluyen mejorar el funcionamiento social, habilidades y comunicación, así como aumentar la adaptabilidad. También se busca reducir comportamientos negativos, potenciar el desarrollo académico y cognitivo.<sup>38</sup>

- a. Intervención temprana: Se reconoce que para pacientes con TEA debe personalizarse según las fortalezas, necesidades del niño y su familia. Además, hay creciente evidencia de que la intervención temprana es más efectiva.
- b. Participación de especialistas: El equipo multidisciplinario para tratar el TEA puede incluir a un pediatra del desarrollo, neurólogo o psiquiatra infantil, junto con un psicólogo, terapeuta ocupacional, patólogo del habla, audiólogo y trabajador social.
- c. Entorno de tratamiento: Las terapias para niños con TEA pueden ser ofrecidas por programas de educación especial en la escuela o terapeutas privados.

Las intervenciones farmacológicas en el TEA se utilizan para tratar comorbilidades o controlar síntomas. Al considerar el uso de medicamentos, es crucial identificar el problema conductual más grave. Los estudios sobre medicamentos en niños con TEA suelen ser pequeños y carecen de herramientas diagnósticas estandarizadas. Sin embargo, la risperidona y el aripiprazol, aprobados por la Food and Drug Administration (FDA), son excepciones notables para tratar conductas disruptivas en personas con TEA.<sup>38,39</sup>

- a. Intervenciones psicofarmacológicas: Los medicamentos psicotrópicos a menudo se usan en niños con TEA para tratar síntomas específicos, entre ellos: hiperactividad, falta de atención e impulsividad, así como agresión, arrebatos y autolesiones. También pueden presentarse ansiedad, comportamientos obsesivo-compulsivos, rigidez, junto con síntomas depresivos y disfunción del sueño.
- b. En casos de falta de atención e hiperactividad, el metilfenidato es la primera opción para tratar la falta de atención e hiperactividad, aliviando los síntomas en muchos casos de TEA. Es importante monitorear y ajustar el tratamiento según sea necesario. Como alternativa, los agonistas alfa-2-adrenérgicos pueden usarse, especialmente en pacientes jóvenes o aquellos con contraindicaciones para estimulantes. Estos medicamentos pueden causar sedación, estreñimiento y presión arterial baja, por lo que en los niños se debe controlar la presión arterial y la frecuencia cardíaca regularmente. Para los niños con TEA que no mejoran con tratamientos estándar para la hiperactividad y siguen teniendo síntomas graves a pesar de las intervenciones conductuales, los estudios sugieren que la risperidona puede ser una opción efectiva.
- c. La ansiedad en personas con TEA puede presentarse como miedo, sentirse abrumado o evitar ciertas situaciones. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son el tratamiento más común para manejar estos síntomas. Los ISRS de primera línea, como la Fluoxetina o la Sertralina, suelen ser efectivos para la ansiedad en personas con TEA, a menudo se debe comenzar con la dosis más baja posible. Si los ISRS no resultan eficaces, la Buspirona, un ansiolítico, puede ser una alternativa para tratar la ansiedad en estos niños.
- d. Para la depresión en niños con TEA, la terapia puede ser necesaria si los síntomas persisten a pesar de las intervenciones psicosociales. Los mismos medicamentos utilizados para la depresión en niños neurotípicos, principalmente ISRS, pueden ser efectivos en estos casos. Los ISRS y los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN) están justificados para tratar a niños con TEA que tengan síntomas claro de depresión y deben iniciarse con la dosis más baja disponible.

Optimizar los servicios no farmacológicos es fundamental en el tratamiento del TEA, ya que las terapias educativas, conductuales y otras intervenciones especializadas juegan un papel crucial en el desarrollo del individuo.

El autismo abarca una amplia variedad de manifestaciones y niveles de severidad. A continuación, se describen los principales tipos: Síndrome de Asperger, Trastorno Autista, Trastorno del Desarrollo no Especificado y Trastorno Desintegrativo Infantil.<sup>33</sup>

El DSM-5 agrupa estos subtipos bajo el diagnóstico unificado de TEA, con especificadores que indican la severidad de los síntomas y cualquier condición concurrente, como discapacidad intelectual o impedimentos del lenguaje, proporcionando una imagen más inclusiva y flexible del espectro autista.<sup>33</sup>

Además, clasifica el TEA en tres niveles de gravedad, definidos según el grado de apoyo que la persona requiere para su funcionamiento cotidiano. El Nivel 1 corresponde a individuos que requieren apoyo, el Nivel 2 a aquellos que necesitan apoyo sustancial y el Nivel 3 a quienes requieren apoyo muy sustancial. Estos niveles reflejan diferencias en la intensidad de las dificultades en la comunicación e interacción social, así como en la presencia y severidad de los comportamientos restrictivos y repetitivos, determinando la magnitud del apoyo necesario en la vida diaria.<sup>33</sup>

La DMG se determina como todo nivel de intolerancia a la glucosa identificada por primera vez durante la gestación. Investigaciones recientes sugieren que muchos casos son en realidad hiperglucemias preexistentes detectadas durante el embarazo mediante exámenes de rutina.<sup>40</sup>

La etiología de la DMG es de naturaleza multifacética e involucra una amalgama de factores genéticos, hormonales y del entorno. Hay pruebas que sugieren que los genes tienen influencia en la propensión a desarrollar DMG. Se ha demostrado que las mujeres con historia familiar de DM2 tienen una probabilidad aumentada de desarrollar DMG.<sup>41</sup> Estas variantes genéticas influyen notablemente en la función de las células beta y regulan la actividad de la insulina en varios tejidos, interrumpiendo la regulación de la glucosa durante el embarazo. Las implicaciones de estas mutaciones genéticas se extienden más allá de la salud de la madre, lo que también puede suponer riesgos para el bienestar del feto.<sup>42</sup>

Durante el transcurso del embarazo, el incremento de hormonas tales como la leptina, estrógeno, lactógeno placentario, progesterona, cortisol y las hormonas de crecimiento placentario colaboran para inducir un estado de resistencia a la insulina. Esta condición impacta el metabolismo de la glucosa y desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la DMG.<sup>43</sup>

El vínculo entre el peso corporal elevado, pobre calidad del sueño, alteración de la flora intestinal, falta de actividad física, una mayor ingesta de hierro y carne, y un menor consumo de fruta aumenta el riesgo de desarrollar DMG al modular las firmas epigenéticas y la composición microbiana del cuerpo.<sup>44,45</sup>

El aumento de la gravedad de las mujeres con edad materna avanzada se relacionó con un mayor riesgo de DMG. Se cree que esto puede deberse a cambios en la función del páncreas y la sensibilidad a la insulina con la edad.<sup>46</sup>

Los síntomas de la DMG pueden ser sutiles o incluso estar ausentes, pero en algunos casos pueden incluir poliuria, polidipsia y fatiga. Además, las mujeres con DMG pueden experimentar aumento de peso excesivo, hipertensión arterial gestacional (HTAG) y mayor riesgo de complicaciones obstétricas. Sin un tratamiento adecuado, la DMG puede incrementar la probabilidad del riesgo de complicaciones tanto para la madre como para el neonato, además de elevar la probabilidad de desarrollar DM2 en el futuro.<sup>36</sup>

El diagnóstico de la DMG según criterios de American Diabetes Association (ADA) 2024, puede llevarse a cabo mediante dos estrategias:<sup>40</sup>

- a. El examen de tolerancia a la glucosa por vía oral (TGO) de 75 g, basándose en los criterios de la “The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups” (IADPSG).
  - Ayuno: 92 mg/dL (5,1 mmol/L)
  - 1 h: 180 mg/dL (10,0 mmol/L)
  - 2 h: 153 mg/dL (8,5 mmol/L)
- b. El método tradicional que implica una prueba de detección de 50 g (sin ayuno) seguida de una prueba de 100 g de TGO para aquellos que dan positivo en la prueba de detección, basándose en Carpenter-Coustan.
  - Ayuno: 95 mg/dL (5,3 mmol/L)
  - 1 h: 180 mg/dL (10,0 mmol/L)

- 2 h: 155 mg/dL (8,6 mmol/L)
- 3 h: 140 mg/dL (7,8 mmol/L)

El abordaje de la DM durante el embarazo destaca la importancia de un manejo individualizado. Se reconoce que la insulina es el medicamento de elección para controlar la hiperglucemia en la gestación, ya que, combinada con la modificación del estilo de vida, conduce a mejores resultados perinatales. La metformina y la gliburida, solas o combinadas, no se recomiendan como primera línea por su transferencia placentaria al feto.<sup>47,48</sup>

La piedra angular del control eficaz de la DM durante el embarazo es la educación de la paciente. La normoglucemia antes, durante y después de los embarazos complicados por diabetes seguirá siendo el objetivo de la atención.<sup>49</sup>

Este enfoque no solo permite identificar riesgos y desarrollar estrategias preventivas o terapéuticas, sino también profundizar en los mecanismos subyacentes que podrían mejorar el manejo y la calidad de vida de las personas afectadas.<sup>5,24,37</sup>

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Esta investigación actual constituye un análisis observacional analítico con un enfoque en casos y controles no pareados, adoptando un diseño retrospectivo.

#### **3.2. UNIVERSO**

Conformado por todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que a su vez estén registrados en los hospitales EsSalud III de Chimbote, “La Caleta” y Regional “Eleazar Guzmán Barrón” (HREGB).

#### **3.3. POBLACIÓN**

El estudio incluirá a todos los pacientes con o sin diagnóstico de TEA que estén registrados en los hospitales EsSalud III de Chimbote, “La Caleta” y HREGB que cumplan con los criterios de selección.

### 3.4. MUESTRA

#### A. DISEÑO MUESTRAL

El estudio empleó un método de muestreo no probabilístico por conveniencia, debido a las limitaciones de tiempo y recursos disponibles. Aunque se respetó un tamaño mínimo de muestra calculado para asegurar potencia estadística adecuada.

#### B. TAMAÑO MUESTRAL

Tomando los resultados de un estudio realizado en Bangladesh: “Association of autism spectrum disorder and gestational diabetes mellitus of mothers in Bangladesh” se rescató valores de  $p_1 = 0.404$ ;  $p_2 = 0.227$ ; OR = 2.30.<sup>31</sup>

Para una proporción de casos y controles 1:2, se aplica:

$$n = \frac{[Z_{\alpha/2}\sqrt{(c+1) * p * (1-p)} + Z_{\beta}\sqrt{c * p_1 * (1-p_1) + p_2 * (1-p_2)}]^2}{c * (p_1 - p_2)^2}$$

#### Variables de la fórmula:

1.  $n$ : Tamaño de la muestra
2.  $c$ : número de casos por controles = 2n
3.  $Z_{\alpha/2}$ : Valor crítico para el nivel de confianza = 1.96.
4.  $Z_{\beta}$ : Valor crítico para la potencia estadística = 0,84.
5.  $p_1$ : Proporción esperada de exposición en el grupo de casos = 0.404.
6.  $p_2$ : Proporción esperada de exposición en el grupo de controles = 0.227.
7.  $p_1 - p_2$ : Diferencia mínima esperada en las proporciones de exposición entre casos y controles.

#### Se calculó el tamaño de muestra para los casos

$$n = 81.29 \approx 81$$

#### C. MUESTRA

Por lo tanto, si se multiplican los 81 casos por 2, se obtiene el número total de controles requeridos, que en este caso serían 162. Este enfoque garantiza una muestra equilibrada, facilitando la comparación entre casos y controles, lo que mejora la validez y robustez de los resultados del estudio.

## **D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

### **1. GENERALES**

- Pacientes nuevos y en seguimiento atendidos desde el 2018 hasta el 2024 en los hospitales EsSalud III de Chimbote, “La Caleta” y el HREGB, nuevos y en seguimiento.
- Pacientes que contengan los registros completos de sus datos sociodemográficos y clínicos.

### **2. GRUPO DE CASOS**

- Pacientes con diagnóstico definitivo de TEA según DSM-5, registrado por médico especialista y codificado como F84 según CIE-10 en la historia clínica, siguiendo las guías.<sup>33,50</sup>
- Ambos sexos.
- Pacientes que se encuentren en el rango de 2 a 18 años.

### **3. GRUPO DE CONTROLES**

- Pacientes sanos que no evidencien cumplir los criterios de TEA clínicos y/o definitivo según el DSM-5.<sup>33</sup>
- Pacientes sanos que no estén codificados con F84 de acuerdo al CIE-10, dado que no presentan ningún diagnóstico médico relevante ni síntomas relacionados con el trastorno de estudio.<sup>50</sup>
- Se verificará que los pacientes hayan acudido a la consulta por razones no relacionadas con la enfermedad bajo estudio (por ejemplo, infecciones respiratorias, gastroenteritis, etc.).
- Pacientes atendidos en los mismos establecimientos de salud y durante el mismo período que los casos.
- Ambos sexos.
- Pacientes que se encuentren en el rango de 2 a 18 años.

## **E. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

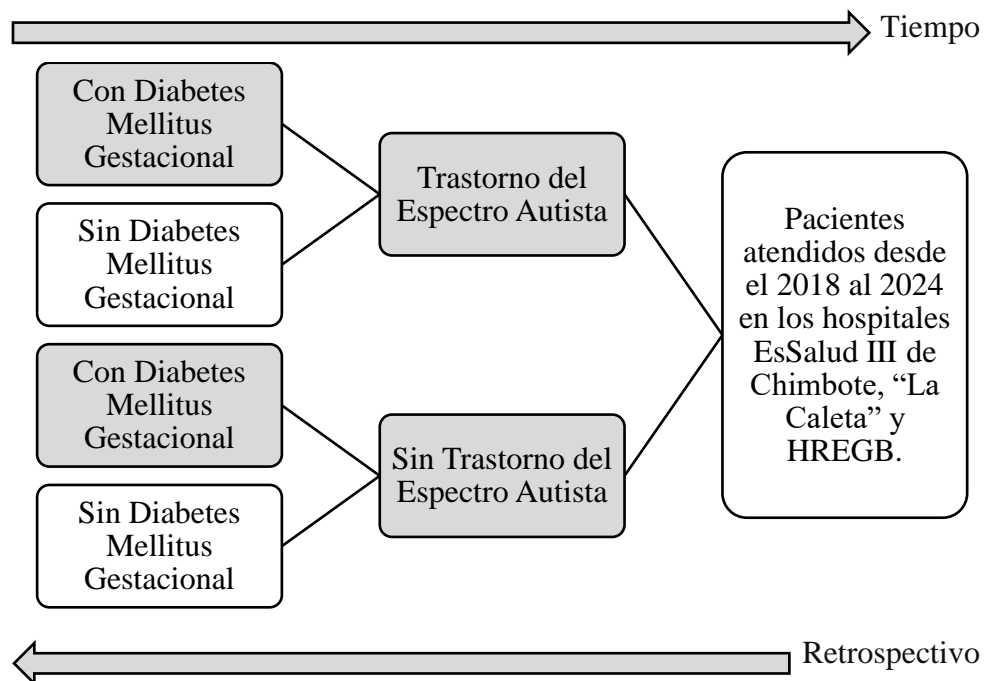
- Diagnóstico de otros trastornos del neurodesarrollo (TDAH, discapacidad intelectual, síndrome de Tourette, dislexia).
- Diagnóstico de trastornos específicos del aprendizaje.

- Presencia de trastornos genéticos asociados (síndrome de Down, síndrome de X frágil).
- Antecedente de daño neurológico adquirido (traumatismo craneoencefálico, encefalitis, meningitis).
- Presencia de malformaciones congénitas mayores.
- Enfermedades autoinmunes maternas diagnosticadas antes de la gestación.
- Consumo documentado de alcohol durante la gestación.
- Consumo documentado de drogas ilícitas durante la gestación.
- Uso de fármacos teratogénicos durante el embarazo.
- Embarazo múltiple.
- Falta de información historias clínicas ilegibles o duplicadas.

### 3.5. MÉTODOS

#### 3.5.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Figura 01: El diseño de investigación propuesto se ilustra en el gráfico a continuación:



### 3.5.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Naturaleza	Escala de medición
<b>Dependiente</b>						
<b>Trastorno del Espectro Autista</b>	Diagnóstico clínico	Dificultades en comunicación y socialización, con conductas repetitivas y limitadas. <sup>33</sup>	Pacientes que cumplan los criterios del DSM-5. <sup>33</sup>	Criterios del DSM-5. <sup>33</sup>	Cualitativa Dicotómica	Nominal
<b>Independiente</b>						
<b>Diabetes Mellitus Gestacional</b>	Diagnóstico clínico	DM diagnosticado durante el embarazo en mujeres sin antecedentes previos. <sup>12</sup>	Madres que cumplan los criterios de ADA 2024. <sup>38</sup> Registrado en la historia clínica CLAP.	Criterios de ADA 2024. <sup>38</sup>	Cualitativa Dicotómica	Nominal
<b>Datos sociodemográficos</b>						
<b>Sexo del paciente</b>	Características del paciente	Diferencias biológicas entre hombres y mujeres.	Sexo femenino o masculino.	Sexo del paciente.	Cualitativa Dicotómica	Nominal
<b>Edad de paciente</b>	Características del paciente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de hasta un momento específico.	Números de años vividos del paciente. Infancia (2-5) Intermedia (6-11) Adolescente (12-18)	Edad cronológica.	Cualitativa Politómica	Nominal
<b>Estado civil de la madre</b>	Características de la madre	Situación legal y social de una persona.	Tipo de unión legal al momento del estudio. Soltera, conviviente y casada	Tipo de unión conyugal.	Cualitativa Politómica	Nominal
<b>Ocupación</b>	Características de la madre	Trabajo específico que realiza una persona.	Según tipo de puesto. Sin empleo, ama de casa, comerciante, técnico y profesional.	Puesto de trabajo.	Cualitativa Politómica	Nominal
<b>Datos perinatales</b>						

<b>Edad gestacional</b>	Características perinatales	Tiempo desde el último período menstrual hasta el nacimiento del bebé.	Semanas transcurridas de gestación. En pretérmino, término y posttérmino.	Semanas	Cualitativo Politómica	Nominal
<b>Tipo de parto</b>	Características perinatales	Clasificación basada en el método del parto.	Vaginal Cesárea	Vía de parto.	Cualitativa Dicotómica	Nominal
<b>Covariables</b>						
<b>Edad materna</b>	Características de la madre	Números de años al inicio de gestación. <sup>51</sup>	Edad Gestante adolescente < 19 Gestante con edad óptima 20 a 34 Gestante añosa $\geq 35$ años <sup>51</sup>	Edad cronológica.	Cualitativa Politómica	Nominal
<b>IMC pregestacional</b>	IMC	Se caracteriza por un exceso de grasa corporal al comienzo o durante embarazo. <sup>52</sup> IMC $\geq 30$ al comienzo o durante el embarazo. <sup>52</sup>	Bajo peso (<18.5) Peso normal (18.5-24.9) Sobrepeso (25.0-29.9) Obesa (>30.0)  IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> : sí/no	Clasificación según OMS. <sup>52</sup>	Cualitativo Politómica	Nominal
<b>Hipertensión arterial gestacional</b>	Diagnóstico clínico	Una PAS $\geq 140$ mmHg, o una PAD $\geq 90$ mmHg, medida en 2 ocasiones separadas por 4 horas, después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa. <sup>53</sup>	Madres que cumplan los criterios de ACOG 2020. <sup>53</sup>	Criterios de ACOG 2020. <sup>53</sup>	Cualitativo Dicotómica	Nominal
<b>Infección gestacional</b>	Diagnóstico clínico	Se refiere a cualquier infección que afecta a una mujer durante el embarazo. <sup>54</sup>	Madres que cumplan criterios de infección gestacional. <sup>54</sup>	Criterios clínicos y de laboratorio.	Cualitativo Dicotómica	Nominal

### **3.5.3. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

1. Se obtuvo la aprobación del comité ético de la Universidad Nacional del Santa (UNS) (ANEXO 04) y se solicitó evaluación de PTI al Hospital EsSalud III de Chimbote (ANEXO 05). Asimismo, se gestionó la carta de presentación a UADI para autorizar el acceso a las historias clínicas del Hospital "La Caleta" y el HREGB (ANEXO 06 y 07).
2. Obtenido las autorizaciones respectivas (ANEXO 08, 09 y 10) se accedió a las historias clínicas en los horarios asignados por los nosocomios, utilizando la computadora del servicio de estadística del Hospital EsSalud III de Chimbote y el archivo central de historias clínicas físicas del HREGB y del Hospital "La Caleta", garantizando la confidencialidad de los datos.
3. Para la extracción de datos de las historias clínicas, se utilizó una ficha de recolección y se asignó un código único a cada ficha (ANEXO 01).
4. Las variables como sexo del paciente, tipo de parto y el diagnóstico de exposiciones gestacionales siguieron el siguiente proceso: Se obtuvieron a través de su registro en la historia clínica ginecoobstetra de la madre, ficha CLAP, historia neonatal e historia psiquiátrica o neurológica del paciente con TEA.
5. Se llevó a cabo una validación para garantizar que los datos sean completos, coherentes y sin errores.
6. La base de datos fue depurada, eliminando datos duplicados, perdidos o atípicos.
7. La base de datos ya depurada se exportó al programa estadístico IBM SPSS Statistics Base 25.0 para su análisis subsiguiente.

### **3.5.4. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN**

En este estudio, se empleó la ficha de recolección de datos como instrumento de medición. Esta ficha fue aplicada durante la revisión de las historias clínicas de pacientes nuevos y en seguimiento en los servicios de Psiquiatría, Pediatría, Ginecología y Obstetricia (historia perinatal) de los hospitales en Nuevo Chimbote y Chimbote, durante el periodo comprendido entre 2018 y 2024 (ANEXO 01).

### **3.5.5. ANÁLISIS DE PROCESAMIENTO DE LOS DATOS**

Se elaboraron tablas de distribución de frecuencias para las características perinatales y maternas de los casos con TEA y sus controles. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. El análisis bivariado se realizó mediante comparación dicotómica de cada exposición frente a su categoría de referencia, codificadas en SPSS como variables binarias (1 = exposición, 0 = referencia), estimándose ORc con sus respectivos intervalos de IC95%. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher según correspondiera, considerando estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

Las categorías de referencia fueron: sexo femenino, parto vaginal, ausencia de DMG, ausencia de HTAG y ausencia de obesidad pregestacional. La variable dependiente fue dicotómica (presencia o ausencia de TEA).

Posteriormente, se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística binaria con método Enter, incluyendo las variables con significancia estadística en el análisis bivariado y aquellas consideradas confusoras a priori según criterio epidemiológico (DMG, HTAG, obesidad gestacional, tipo de parto y sexo del recién nacido). Las variables independientes se incorporaron como dummies, omitiéndose la categoría de referencia. Se reportaron ORa con IC95%. La independencia de las observaciones estuvo garantizada por el diseño de casos y controles.

El ajuste global del modelo se evaluó mediante la prueba ómnibus de los coeficientes del modelo ( $\chi^2 = 35,057$ ;  $gl = 5$ ;  $p < 0,001$ ), el logaritmo de la verosimilitud ( $-2LL = 274,289$ ) y los coeficientes de determinación pseudo- $R^2$  de Cox y Snell (0,134) y de Nagelkerke (0,187). La bondad de ajuste se verificó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow ( $\chi^2 = 7,57$ ;  $gl = 8$ ;  $p = 0,477$ ), que indica un adecuado ajuste del modelo (ANEXO 02). Modelo logístico (ANEXO 03).

### **3.5.6. LIMITACIONES**

En primer lugar, su carácter retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas, puede haber condicionado la presencia de sesgo de información debido a registros incompletos o inexactos. Asimismo, el uso de un muestreo no probabilístico por conveniencia limita la representatividad de la población estudiada, afectando la posibilidad de generalizar los hallazgos. Adicionalmente, la selección de los participantes podría haber introducido sesgo de selección, al no garantizar una

comparabilidad total entre los grupos evaluados. Existe también la posibilidad de error de clasificación en los diagnósticos registrados, tanto para el TEA como para la DMG. De igual manera, no se puede descartar la influencia de variables confusoras no registradas o insuficientemente controladas, que podrían haber afectado la asociación observada. Por otro lado, el estudio se desarrolló en un ámbito geográfico limitado, lo que restringe la validez externa de los resultados. Finalmente, debido al diseño metodológico empleado, no es posible establecer relaciones de causalidad, sino únicamente asociaciones.

Respecto a la muestra y la recolección de datos, el empleo de un muestreo no probabilístico por conveniencia limita la representatividad de la muestra, lo que restringe la posibilidad de generalizar los hallazgos a otras poblaciones o contextos. Asimismo, la utilización de historias clínicas como fuente principal de información conlleva limitaciones inherentes, como registros incompletos, posibles errores en el llenado, variabilidad en los criterios diagnósticos y diferencias en la calidad del registro. Estas condiciones pueden generar sesgos de clasificación tanto de la exposición como del evento de interés. Adicionalmente, la ausencia de algunas variables potencialmente relevantes en los registros clínicos impide un control adecuado de factores de confusión, lo que podría influir en la magnitud de la asociación observada. Finalmente, aunque el tamaño muestral fue calculado para garantizar suficiente potencia estadística, este podría no ser suficiente para realizar análisis más detallados en subgrupos o detectar asociaciones de menor magnitud.

### **3.6. ASPECTOS ÉTICOS**

Se obtuvo la aprobación del comité ético de la UNS (ANEXO 04) y del Hospital EsSalud III de Chimbote (ANEXO 08), con sus autorizaciones respectivas del HREGB y el Hospital La Caleta (ANEXO 08, 09 y 10).

Este estudio garantiza el respeto a los derechos humanos, ya que se basa en la revisión de expedientes médicos, protegiendo la confidencialidad de la información y evitando la divulgación de datos innecesarios. Siguiendo la Declaración de Helsinki, se prioriza la dignidad, privacidad y ética, con un enfoque en los beneficios para la comunidad.

Al no haber intervención directa con los participantes y utilizar datos anónimos ya recopilados, no se requiere consentimiento informado, minimizando el riesgo para la privacidad.

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. RESULTADOS

**TABLA 01: Características sociodemográficas de pacientes y de la madre en los distritos de Nuevo Chimbote y Chimbote.**

Variables	Categorías	TEA		
		Casos 81 (%)	Control 162 (%)	Total 243 (%)
<b>Pacientes</b>				
<b>Sexo</b>	Masculino	63 (77,8)	92 (56,8)	155 (63,8)
	Femenino	18 (22,2)	70 (43,2)	88 (36,2)
<b>Edad</b>	2-5	42 (51,9)	87 (53,7)	129 (53,1)
	6-11	23 (28,4)	44 (27,2)	67 (27,6)
	12-18	16 (19,8)	31 (19,1)	47 (19,3)
<b>Estudios</b>	No estudia	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,4)
	Preescolar	9 (11,1)	18 (11,1)	27 (11,1)
	Inicial	33 (40,7)	69 (42,6)	102 (42,0)
	Primaria	23 (28,4)	44 (27,2)	67 (27,6)
	Secundaria	13 (16,0)	26 (16,0)	39 (16,0)
	Universidad	2 (2,5)	5 (3,1)	7 (2,9)
<b>Hospital</b>	EsSalud	33 (40,7)	78 (48,1)	111 (45,7)
	HLC	24 (29,6)	47 (29,0)	71 (29,2)
	HREGB	24 (29,6)	37 (22,8)	61 (25,1)
<b>Maternos</b>				
<b>Estado civil</b>	Soltera	22 (27,2)	52 (32,1)	74 (30,5)
	Conviviente	52 (64,2)	102 (63,0)	154 (63,4)
	Casada	7 (8,6)	8 (4,9)	15 (6,2)
<b>Ocupación</b>	Sin empleo	7 (8,6)	27 (16,7)	34 (14,0)
	Ama de casa	19 (23,5)	41 (25,3)	60 (24,7)
	Comerciante	33 (40,7)	54 (33,3)	87 (35,8)
	Técnico	4 (4,9)	7 (4,3)	11 (4,5)
	Profesional	18 (22,2)	33 (20,4)	51 (21,0)

Fuente: ficha de recolección de datos.

En la Tabla 01, se incluyeron 243 pacientes nuevos y en seguimiento,  $n = 81$  (33,3%) casos con TEA y  $n = 162$  (66,7%) controles. En ambos grupos predominó el sexo masculino, siendo más frecuente en los casos ( $n = 63$ ; 77,8%) que en los controles ( $n = 92$ ; 56,8%). El grupo etario más común fue de 2 a 5 años, tanto en casos ( $n = 42$ ; 51,9%) como en controles ( $n = 87$ ; 53,7%).

Respecto al nivel de estudios, la mayoría de los pacientes se encontraba en nivel inicial, con proporciones similares en casos ( $n = 33$ ; 40,7%) y controles ( $n = 69$ ; 42,6%), seguido de primaria en ambos grupos (28,4% y 27,2%, respectivamente).

En relación con el hospital de procedencia, la mayor proporción correspondió a EsSalud, tanto en casos (n = 33; 40,7%) como en controles (n = 78; 48,1%).

Entre las características maternas, predominó el estado civil conviviente, observado en n = 52 (64,2%) de los casos y n = 102 (63,0%) de los controles. La ocupación materna más frecuente fue comerciante, presente en n = 33 (40,7%) de los casos y n = 54 (33,3%) de los controles.

**TABLA 02: Características perinatales de pacientes y factores maternos registrados en la ficha CLAP.**

Variables	Categorías	TEA		
		Casos 81 (%)	Control 162 (%)	Total 243 (%)
<b>Sujetos</b>				
<b>Tipo de parto</b>	Cesárea	53 (65,4)	74 (45,7)	127 (52,3)
	Vaginal	28 (34,6)	88 (54,3)	116 (47,7)
<b>Edad gestacional</b>	Pretérmino	9 (11,1)	18 (11,1)	27 (11,1)
	Término	59 (72,8)	117 (72,2)	176 (72,4)
	Postérmino	13 (16,0)	27 (16,7)	40 (16,5)
<b>Peso al nacer</b>	Bajo peso	5 (6,2)	7 (4,3)	12 (4,9)
	Peso insuficiente	12 (14,8)	20 (12,3)	32 (13,2)
	Peso normal	48 (59,3)	112 (69,1)	160 (65,8)
	Macrosómico	16 (19,8)	23 (14,2)	39 (16,0)
<b>Maternas</b>				
<b>Edad materna</b>	Gestante adolescente	3 (3,7)	9 (5,6)	12 (4,9)
	Gestante con edad óptima	72 (88,9)	136 (84,0)	208 (85,6)
	Gestante añosa	6 (7,4)	17 (10,5)	23 (9,5)
<b>IMC pregestacional <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></b>	Bajo peso	1 (1,2)	2 (1,2)	3 (1,2)
	Peso normal	11 (13,6)	29 (17,9)	40 (16,5)
	Sobrepeso	37 (45,7)	88 (54,3)	125 (51,4)
	Obesa	32 (39,5)	43 (26,5)	75 (30,9)
<b>Diabetes mellitus gestacional</b>	Si	47 (58,0)	66 (40,7)	113 (46,5)
	No	34 (42,0)	96 (59,3)	130 (53,5)
<b>Hipertensión arterial gestacional</b>	Si	23 (28,4)	27 (16,7)	50 (20,6)
	No	58 (71,6)	135 (83,3)	193 (79,4)
<b>Infeción gestacional</b>	Si	31 (38,3)	37 (22,8)	68 (28,0)
	No	50 (61,7)	125 (77,2)	175 (72,0)

Fuente: ficha de recolección de datos.

En la Tabla 02, el tipo de parto más frecuente fue la cesárea, predominando en los casos (n = 53; 65,4%) en comparación con los controles (n = 74; 45,7%). La mayoría de los nacimientos fueron a término, tanto en casos (n = 59; 72,8%) como en controles (n = 117; 72,2%).

Respecto al peso al nacer, predominó el peso normal en ambos grupos (n = 48; 59,3% en casos y n = 112; 69,1% en controles), seguido del peso insuficiente y la macrosomía.

En relación con la edad materna, la mayoría correspondió a gestantes en edad óptima, observada en n = 72 (88,9%) de los casos y n = 136 (84,0%) de los controles.

Según el IMC pregestacional, el sobrepeso fue la categoría más frecuente, presente en n = 37 (45,7%) de los casos y n = 88 (54,3%) de los controles, seguido de obesidad, más común en los casos (n = 32; 39,5%) que en los controles (n = 43; 26,5%).

La DMG se presentó en n = 47 (58,0%) de los casos y en n = 66 (40,7%) de los controles. Asimismo, la HTAG fue más frecuente en los casos (n = 23; 28,4%) que en los controles (n = 27; 16,7%).

Finalmente, la infección gestacional se observó en n = 31 (38,3%) de los casos y en n = 37 (22,8%) de los controles.

**TABLA 03: Asociación entre TEA y edad materna en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**

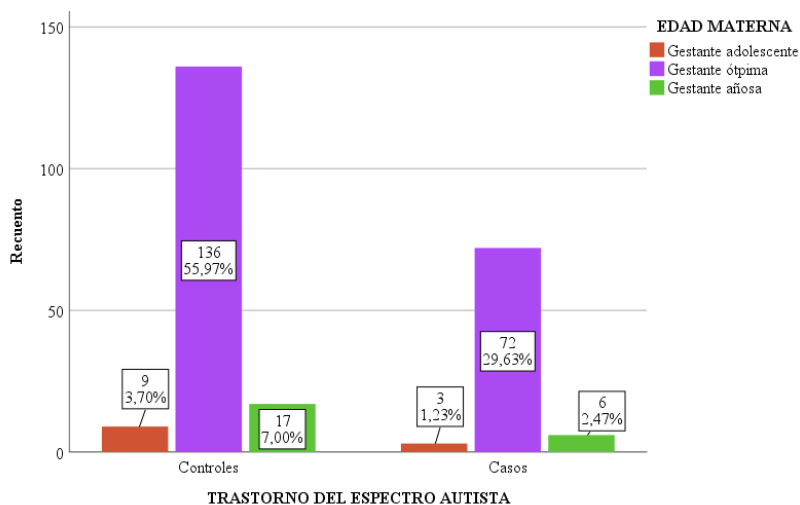
	TEA			$\chi^2$	OR	IC (95%)		p
	Casos 81 (%)	Control 162 (%)	Total 243 (%)			Inf.	Sup.	
<b>Edad materna (global)</b>				1,70	-	-	-	0,422
<b>Gestante adolescente</b>	3 (3,7)	9 (5,6)	12 (4,9)		0,63	0,16	2,39	0,755 <sup>a</sup>
<b>Gestante con edad óptima</b>	72 (88,9)	136 (84,0)	208 (85,6)		1,00	Referencia		
<b>Gestante añosa</b>	6 (7,4)	17 (10,5)	23 (9,5)		0,66	0,52	1,76	0,412

Fuente: ficha de recolección de datos.

TEA: Trastorno del espectro autista;  $\chi^2$ : Prueba de chi-cuadrado de Pearson; p: Valor de significancia, considerando < 0,05; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza al 95%; a: Prueba de Fisher.

En la Tabla 03, el análisis global de la edad materna, no se encontró asociación significativa con la presencia de TEA ( $\chi^2 = 1,70$ ; p = 0,422). Las gestantes adolescentes presentaron una menor probabilidad de TEA en sus hijos (OR = 0,63; IC 95%: 0,16–2,39; p = 0,755), aunque esta diferencia no fue significativa. De igual manera, las gestantes añosas mostraron una OR de 0,66 (IC 95%: 0,52–1,76; p = 0,412), sin alcanzar significancia estadística.

**Figura 02: Asociación entre TEA y edad materna en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**



*Nota.* Los valores en las barras indican la frecuencia absoluta y el porcentaje del total de la muestra.

En la Figura 02, se observa la distribución de la edad materna en pacientes con TEA: 1,23% correspondieron a gestante adolescente, 29,63% a gestante con edad óptima, 2,47% a gestante añosa. En el grupo control 3,70%, 55,97% y 7,00% respectivamente.

**TABLA 04: Asociación entre TEA y el IMC pregestacional  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**

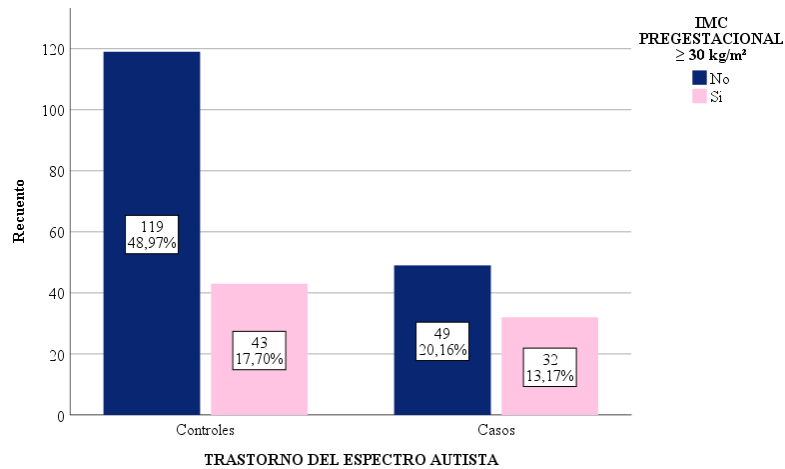
		TEA			$\chi^2$	OR	IC (95%)		p
		Casos 81 (%)	Control 162 (%)	Total 243 (%)			Inf.	Sup.	
<b>IMC pre-gestacional <math>\geq 30 \text{ kg/m}^2</math></b>	Si	32 (39,5)	43 (26,5)	75 (30,9)	4,25	1,80	1,02	3,18	0,039
	No	49 (60,5)	119 (73,5)	168 (69,1)					

Fuente: ficha de recolección de datos.

IMC: Índice de masa corporal; TEA: Trastorno del espectro autista;  $\chi^2$ : Prueba de chi-cuadrado de Pearson; p: Valor de significancia, considerando  $< 0,05$ ; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza al 95%.

En la Tabla 04, la asociación entre el IMC pregestacional y el TEA, la obesidad materna (IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) se asoció significativamente con la presencia de TEA ( $\chi^2 (1) = 4,25$ ;  $p = 0,039$ ). Entre los casos ( $n = 81$ ), el 39,5% ( $n = 32$ ) de las madres presentó obesidad, mientras que entre los controles ( $n = 162$ ) esta proporción fue de 26,5% ( $n = 43$ ). La obesidad pregestacional incrementó en 1,80 veces la probabilidad de TEA en los hijos (OR = 1,80; IC 95%: 1,02–3,18).

**Figura 03: Asociación entre TEA y el IMC pregestacional  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**



*Nota.* Los valores en las barras indican la frecuencia absoluta y el porcentaje del total de la muestra.

En la Figura 03 se observa la distribución del IMC pregestacional  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  materno en pacientes con TEA. En el grupo de casos el 13,17% presentó obesidad pregestacional y el 20,16% no presentó obesidad. En el grupo control el 17,70% presentó obesidad, mientras que el 48,97% no presentó obesidad.

**TABLA 05: Asociación entre TEA y DMG en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**

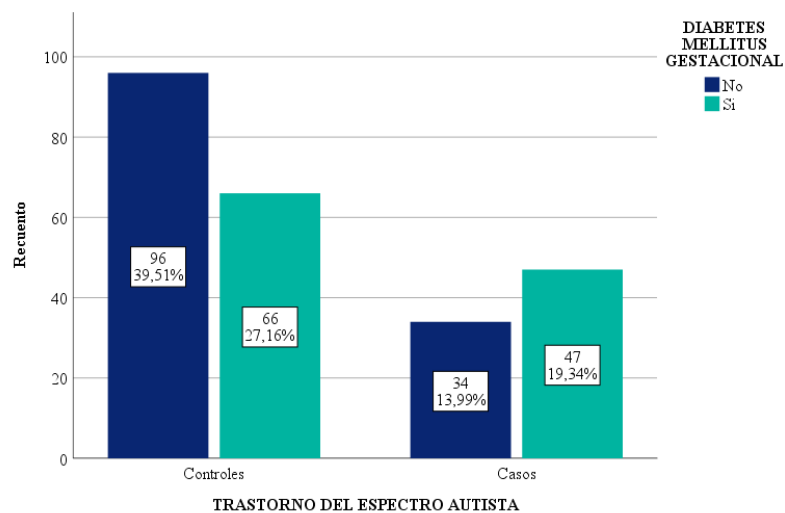
		TEA			$\chi^2$	OR	IC (95%)		<i>p</i>
		Casos 81 (%)	Control 162 (%)	Total 243 (%)			Inf.	Sup.	
<b>DMG</b>	Si	47 (58,0)	66 (40,7)	113 (46,5)	6,48	2,01	1,17	3,45	0,011
	No	34 (42,0)	96 (59,3)	130 (53,5)					

Fuente: ficha de recolección de datos.

DMG: Diabetes mellitus gestacional; TEA: Trastorno del espectro autista;  $\chi^2$ : Prueba de chi-cuadrado de Pearson; *p*: Valor de significancia, considerando  $< 0,05$ ; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza al 95%.

En la Tabla 05, la DMG se asoció con TEA ( $\chi^2 (1) = 6,48$ ;  $p = 0,011$ ). Entre los casos ( $n = 81$ ), el 58,0% ( $n = 47$ ) estuvo expuesto a DMG, mientras que entre los controles ( $n = 162$ ) esta proporción fue de 40,7% ( $n = 66$ ). Los hijos de madres con DMG presentaron una probabilidad 2,01 veces mayor de desarrollar TEA en comparación con los no expuestos (OR = 2,01; IC 95%: 1,17–3,45).

**Figura 04: Asociación entre TEA y DMG en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**



*Nota.* Los valores en las barras indican la frecuencia absoluta y el porcentaje del total de la muestra. En la Figura 04, se muestra que el 19,34% estuvieron expuestos a DMG, frente a un 27,16% en controles.

**TABLA 06: Asociación entre TEA y HTAG en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**

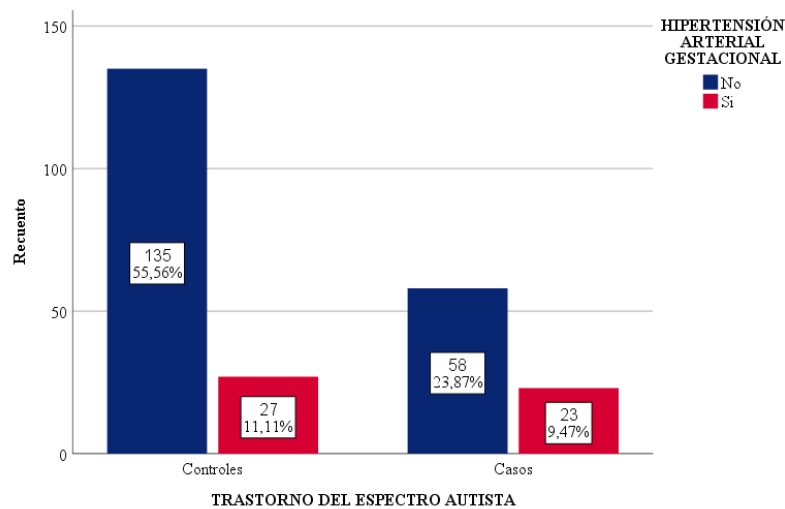
		TEA			$\chi^2$	OR	IC (95%)		<i>p</i>
		Casos 81 (%)	Control 162 (%)	Total 243 (%)			Inf.	Sup.	
HTAG	Si	23 (28,4)	27 (16,7)	50 (20,6)	4,54	1,98	1,05	3,74	0,033
	No	58 (71,6)	135 (83,3)	193 (79,4)					

Fuente: ficha de recolección de datos.

HTAG: Hipertensión arterial gestacional; TEA: Trastorno del espectro autista;  $\chi^2$ : Prueba de chi-cuadrado de Pearson; *p*: Valor de significancia, considerando < 0,05; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza al 95%.

En la Tabla 06, la HTAG se asoció significativamente con la presencia de TEA ( $\chi^2 (1) = 4,54$ ; *p* = 0,033). Entre los casos (*n* = 81), el 28,4% (*n* = 23) presentó antecedente de HTAG, mientras que entre los controles (*n* = 162) esta proporción fue de 16,7% (*n* = 27). Los hijos de madres con HTAG tuvieron una probabilidad 1,98 veces mayor de desarrollar TEA en comparación con los no expuestos (OR = 1,98; IC 95%: 1,05–3,74).

**Figura 05: Asociación entre TEA y HTAG en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**



*Nota.* Los valores en las barras indican la frecuencia absoluta y el porcentaje del total de la muestra. En la Figura 05, se muestra que el 9,47% estuvieron expuestos HTAG, frente a un 11,11% en controles.

**TABLA 07: Asociación entre TEA e infección gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**

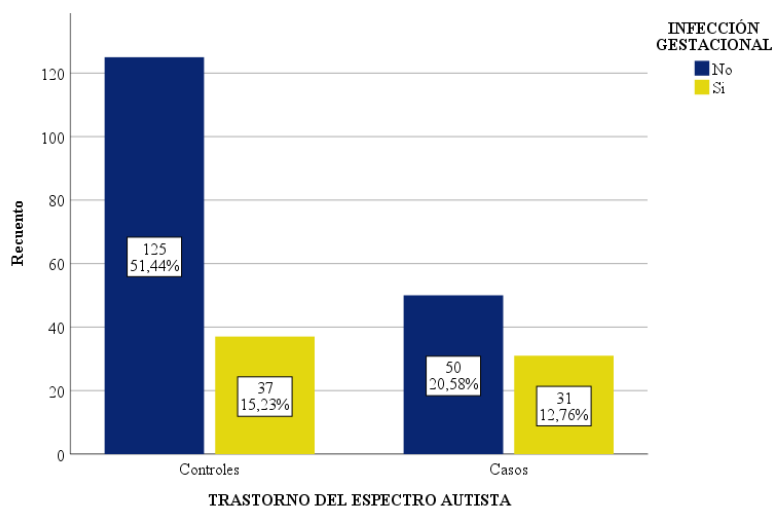
	TEA			$\chi^2$	OR	IC (95%)		<i>p</i>
	Casos 81 (%)	Control 162 (%)	Total 243 (%)			Inf.	Sup.	
<b>Infección gestacional</b>	Si	31 (38,3)	37 (22,8)	6,38	2,09	1,17	3,73	0,012
	No	50 (61,7)	125 (77,2)					

Fuente: ficha de recolección de datos.

TEA: Trastorno del espectro autista;  $\chi^2$ : Prueba de chi-cuadrado de Pearson; *p*: Valor de significancia, considerando < 0,05; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza al 95%.

En la Tabla 07, la infección gestacional se asoció significativamente con la presencia de TEA ( $\chi^2$  (1) = 6,38; *p* = 0,012). Entre los casos (*n* = 81), el 38,3% (*n* = 31) presentó antecedente de IG, mientras que entre los controles (*n* = 162) esta proporción fue de 22,8% (*n* = 37). La exposición a IG incrementó en 2,09 veces la probabilidad de desarrollar TEA en comparación con los no expuestos (OR = 2,09; IC 95%: 1,17–3,73).

**Figura 06: Asociación entre TEA e infección gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**



*Nota.* Los valores en las barras indican la frecuencia absoluta y el porcentaje del total de la muestra.

En la Figura 06, se muestra que el 12,76% estuvieron expuestos infección gestacional, frente a un 15,23% en controles.

**TABLA 08: Asociación entre TEA y el tipo de parto en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**

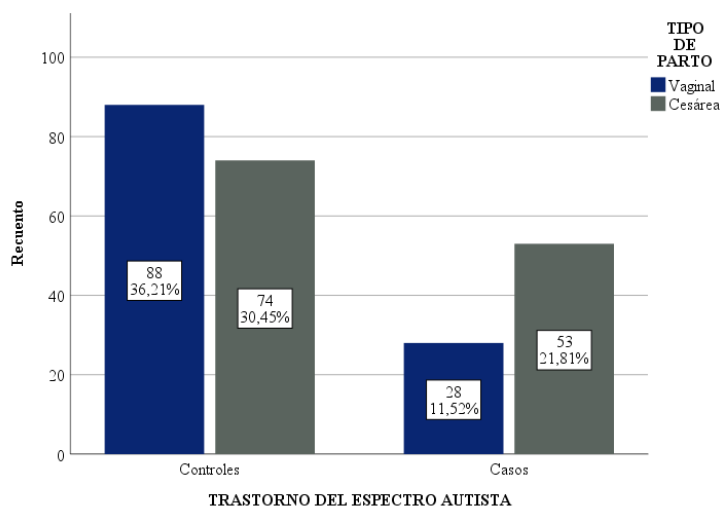
		TEA			$\chi^2$	OR	IC (95%)		<i>p</i>
		Casos 81 (%)	Control 162 (%)	Total 243 (%)			Inf.	Sup.	
Tipo de parto	Cesárea	53 (64,4)	74 (45,7)	127 (52,3)	8,44	2,25	1,29	3,91	0,004
	Vaginal	28 (34,6)	88 (54,3)	116 (47,7)					

Fuente: ficha de recolección de datos.

TEA: Trastorno del espectro autista;  $\chi^2$ : Prueba de chi-cuadrado de Pearson; *p*: Valor de significancia, considerando < 0,05; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza al 95%.

En la Tabla 08, el tipo de parto se asoció significativamente con la presencia de TEA ( $\chi^2 (1) = 8,44$ ;  $p = 0,004$ ). Entre los casos ( $n = 81$ ), el 64,4% ( $n = 53$ ) nació por cesárea, mientras que entre los controles ( $n = 162$ ) esta proporción fue de 45,7% ( $n = 74$ ). El nacimiento por cesárea incrementó en 2,25 veces la probabilidad de presentar TEA en comparación con el parto vaginal (OR = 2,25; IC 95%: 1,29–3,91).

**Figura 07: Asociación entre TEA y el tipo de parto en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**



*Nota.* Los valores en las barras indican la frecuencia absoluta y el porcentaje del total de la muestra.

En la Figura 07, se evidencia que el 21,81% tuvieron parto por cesárea y un 11,52% de parto vaginal en los casos, mientras que, en los controles 30,45% tuvieron parto por cesárea y un 36,21% fue vaginal respectivamente.

**TABLA 09: Asociación entre TEA y el sexo del paciente en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**

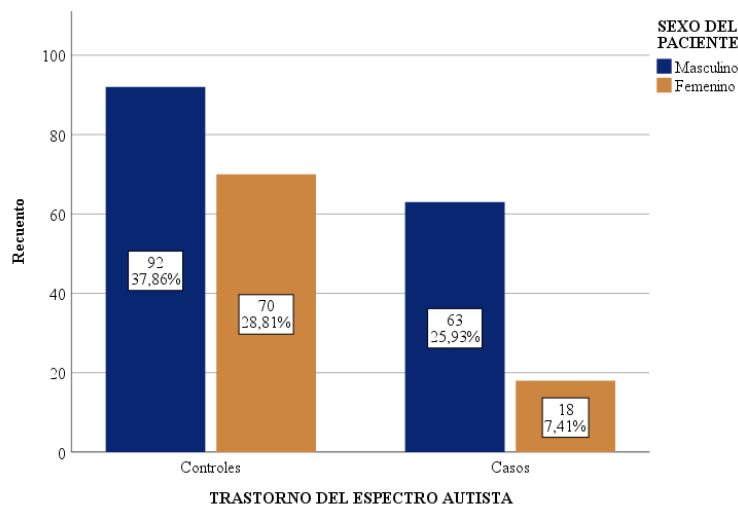
		TEA			$\chi^2$	OR	IC (95%)		p
		Casos	Control	Total			Inf.	Sup.	
		81 (%)	162 (%)	243 (%)					
Sexo	Masculino	63 (77,8)	92 (56,8)	155 (63,8)	10,2	2,66	1,44	4,89	0,001
	Femenino	18 (22,2)	70 (43,2)	88 (36,2)					

Fuente: ficha de recolección de datos.

TEA: Trastorno del espectro autista;  $\chi^2$ : Prueba de chi-cuadrado de Pearson; p: Valor de significancia, considerando  $< 0,05$ ; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza al 95%.

En la Tabla 09, el sexo se asoció significativamente con la presencia de TEA ( $\chi^2 (1) = 10,2$ ;  $p = 0,001$ ). Entre los casos ( $n = 81$ ), el 77,8% ( $n = 63$ ) correspondió a niños de sexo masculino, mientras que entre los controles ( $n = 162$ ) esta proporción fue de 56,8% ( $n = 92$ ). El sexo masculino incrementó en 2,66 veces la probabilidad de presentar TEA en comparación con el sexo femenino (OR = 2,66; IC 95%: 1,44–4,89).

**Figura 08: Asociación entre TEA y el sexo del paciente en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote.**



*Nota.* Los valores en las barras indican la frecuencia absoluta y el porcentaje del total de la muestra. En la Figura 08, se muestra que el 25,93% fueron masculinos y un 7,41% femeninos en los casos, mientras que, en los controles 37,86% fueron masculinos y 28,81% fueron femeninos respectivamente.

**TABLA 10: Factores asociados independientemente al TEA según análisis de regresión logística multivariada.**

Variable	$\beta$ (coeficiente)	Error estándar	Wald	ORa (Exp $\beta$ )	IC 95%		<i>p</i>
					Inf.	Sup.	
IMC pregestacional $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	0,347	0,419	0,688	1,42	0,62	3,22	0,407
Exposición a DMG	0,965	0,427	5,102	2,63	1,14	6,07	0,024
Exposición a HTAG	1,222	0,405	9,083	3,39	1,53	7,51	0,003
Tipo de parto (cesárea)	0,761	0,298	6,502	2,14	1,19	3,84	0,011
Sexo (masculino)	0,915	0,327	7,816	2,50	1,32	4,74	0,005
Constante	-2,613	0,410	40,564	—			<0,001

$\beta$ : Coeficiente de regresión logística; *p*: Valor de significancia; ORa: Odds ratio ajustado; IC: intervalo de confianza al 95%; Prueba de Hosmer–Lemeshow:  $\chi^2(8) = 7,57$ ; *p* = 0,477.

IMC: Índice de masa corporal; DMG: Diabetes mellitus gestacional; HTAG: Hipertensión arterial gestacional.

En la Tabla 09, el análisis de regresión logística multivariada se identificaron cuatro factores asociados de manera independiente con el TEA. La exposición a DMG se asoció significativamente

con TEA ( $\beta = 0,965$ ; Wald (1) = 5,10;  $p = 0,024$ ), incrementando en 2,63 veces la probabilidad de presentar TEA en los hijos (ORa = 2,63; IC 95%: 1,14 – 6,07). Asimismo, la HTAG mostró una asociación significativa ( $\beta = 1,222$ ; Wald (1) = 9,08;  $p = 0,003$ ), con un incremento de 3,39 veces en el riesgo de TEA (ORa = 3,39; IC 95%: 1,53 – 7,51).

El parto por cesárea también se asoció de manera independiente con TEA ( $\beta = 0,761$ ; Wald (1) = 6,50;  $p = 0,011$ ), aumentando en 2,14 veces la probabilidad de TEA en comparación con el parto vaginal (ORa = 2,14; IC 95%: 1,19 – 3,84). De igual modo, el sexo masculino se asoció significativamente con TEA ( $\beta = 0,915$ ; Wald (1) = 7,82;  $p = 0,005$ ), con una probabilidad 2,50 veces mayor de TEA en los niños varones (ORa = 2,50; IC 95%: 1,32 – 4,74).

Por el contrario, la obesidad gestacional (IMC pregestacional  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) no mostró asociación significativa en el modelo ajustado ( $\beta = 0,347$ ; Wald (1) = 0,69;  $p = 0,407$ ), pese a presentar un ORa mayor a 1 (ORa = 1,42; IC 95%: 0,62–3,22).

El intercepto ( $\beta = -2,613$ ; Wald (1) = 40,564;  $p = <0,001$ ). El modelo fue globalmente significativo ( $\chi^2(5) = 35,057$ ;  $p < 0,001$ ). Presentó una capacidad explicativa moderada ( $R^2$  de Nagelkerke = 0,187) y un adecuado ajuste según la prueba de Hosmer–Lemeshow ( $\chi^2(8) = 7,57$ ;  $p = 0,477$ ).

**TABLA 11: Comparación de OR crudos y ajustados de los factores asociados al TEA.**

Variable	ORc	IC 95%		<i>p</i>	ORa	IC 95%		<i>p</i>
		Inf.	Sup.			Inf.	Sup.	
<b>IMC pregestacional <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></b>	1,80	1,02	3,18	0,039	1,42	0,62	3,22	0,407
<b>Exposición a DMG</b>	2,01	1,17	3,45	0,011	2,63	1,14	6,07	0,024
<b>Exposición a HTAG</b>	1,98	1,05	3,74	0,033	3,39	1,53	7,51	0,003
<b>Tipo de parto (cesárea)</b>	2,25	1,29	3,91	0,004	2,14	1,19	3,84	0,011
<b>Sexo (masculino)</b>	2,66	1,44	4,89	0,001	2,50	1,32	4,74	0,005

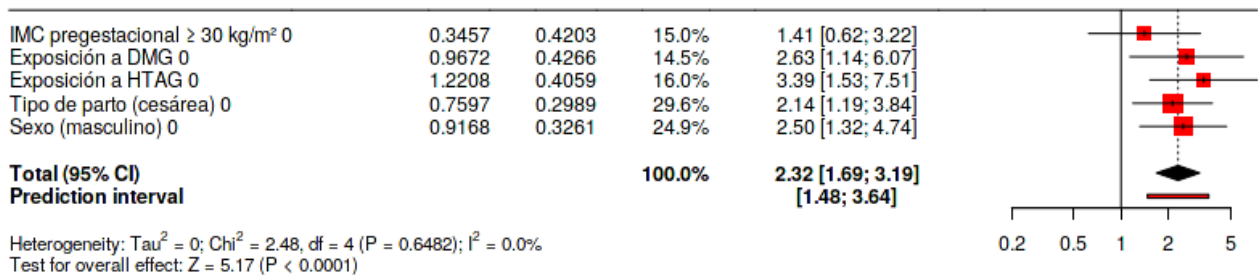
Fuente: datos propios.

ORc: Odds ratio crudo; ORa: Odds ratio ajustado; *p*: Valor de significancia

MC: Índice de masa corporal; DMG: Diabetes mellitus gestacional; HTAG: Hipertensión arterial gestacional.

En la Tabla 11, el análisis comparativo entre ORc y ajustados, la obesidad pregestacional (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) mostró asociación significativa en el análisis bivariado (ORc = 1,80; IC 95%: 1,02–3,18;  $p = 0,039$ ); sin embargo, perdió significancia tras el ajuste multivariado (ORa = 1,42; IC 95%: 0,62–3,22;  $p = 0,407$ ), lo que sugiere un efecto de confusión por otras variables del modelo. Por el contrario, la exposición a DMG, HTAG, el parto por cesárea y el sexo masculino mantuvieron asociaciones significativas tanto en el análisis crudo como en el ajustado, confirmándose como factores independientes asociados al TEA (Figura 09).

**Figura 09: Forest plot de OR ajustado para TEA.**



## 4.2. DISCUSIÓN

En el presente estudio, la exposición a DMG se asoció significativamente con TEA en el análisis bivariado (OR<sub>c</sub> = 2,01; IC 95%: 1,17–3,45; p = 0,011) y mantuvo su asociación tras el ajuste multivariado (OR<sub>a</sub> = 2,63; IC 95%: 1,14–6,07; p = 0,024). Este resultado indica que los hijos de madres con DMG presentaron más del doble de probabilidad de desarrollar TEA de manera independiente de otras covariables. Este hallazgo es concordante con múltiples estudios internacionales. Liu Xian et al. evidenciaron que la exposición a DMG incrementó el riesgo de TEA tras ajustar variables (OR<sub>a</sub> = 2,18; IC 95%: 1,04–4,54; p = 0,038).<sup>29</sup> De manera similar, Khanom et al. reportaron una asociación significativa entre DMG y TEA (OR = 2,30; IC 95%: 1,36–3,91; p = < 0.05).<sup>31</sup> Xiang et al. encontraron que el riesgo de TEA fue significativamente mayor en niños expuestos a DM materna preexistente (HR = 1.33; IC 95%: 1.07–1.66; p = 0.01) y a DMG diagnosticada temprano ( $\leq 26$  semanas; HR = 1.42; IC 95%: 1.16–1.75; p = < 0.001), mientras que la DMG diagnosticada después de las 26 semanas no mostró una asociación significativa (HR = 1.04; IC 95%: 0.91–1.19; p = 0.56).<sup>5</sup> Chen et al. en su estudio de cohorte identificó que las distintas formas de DM materna se asociaron con un incremento en el riesgo de TND, siendo la DM2 la que mostró la asociación más fuerte con el diagnóstico de TEA, incluso tras el ajuste por variables de confusión (OR<sub>a</sub> = 1,37; IC 95%: 1,03–1,84; p = < 0,05).<sup>23</sup> Krakowiak et al. reportaron que las condiciones metabólicas maternas se asocian con un mayor riesgo de TEA (OR<sub>a</sub> = 1,61; IC 95%: 1,10–2,37; p = < 0,05), observándose un efecto particularmente marcado para la DM materna (OR<sub>a</sub> = 2,33; IC 95%: 1,08–5,01), en este contexto, el OR<sub>a</sub> observado en nuestro estudio (2,63) es respaldado por este estudio.<sup>55</sup> Un metaanálisis (Guo et al., 2023) que incluyó más de 1.7 millones de participantes mostró que la exposición intrauterina a DM materna y DMG se asoció con un incremento moderado pero significativo del riesgo de TEA en la descendencia (OR combinada = 1,30; IC 95

%: 1,16–1,46;  $p < 0,05$ ).<sup>30</sup> y en el metaanálisis de Rowland et al. la exposición prenatal a DMG se asoció con un incremento significativo del riesgo de TEA en la descendencia (OR combinado = 1,42; IC 95%: 1,22–1,65;  $p < 0,05$ ).<sup>16</sup> Desde el punto de vista fisiopatológico, se ha propuesto que la hiperglicemia intrauterina induce estrés oxidativo, inflamación crónica y alteraciones en la programación epigenética del neurodesarrollo fetal, mecanismos que podrían explicar la asociación observada (Carpita et al.; Wang et al.; Krakowiak et al.),<sup>7,22,55</sup>

La HTAG mostró la asociación independiente más fuerte en el modelo multivariado (ORa = 3,39; IC 95%: 1,53–7,51;  $p = 0,003$ ), superando incluso a la DMG. En el análisis bivariado, la asociación ya era significativa (ORc = 1,98; IC 95%: 1,05–3,74;  $p = 0,033$ ). Estos hallazgos concuerdan con la evidencia reportada en estudios internacionales. En un metaanálisis incluyó más de 6,5 millones de nacimientos, Xu et al. demostraron que los trastornos hipertensivos del embarazo se asocian significativamente con el riesgo de TEA, reportando un OR global de 1,42 (IC 95%: 1,34–1,50), y específicamente para la HTAG un OR de 1,37 (IC 95%: 1,21–1,54).<sup>56</sup> De manera similar, Cordero et al., un estudio multicéntrico ajustado por múltiples factores sociodemográficos y perinatales incluyendo la presencia de DM materna, encontraron que cualquier forma de hipertensión durante el embarazo se asoció de manera independiente con TEA (ORa = 1,69; IC 95%: 1,26–2,26;  $p < 0,01$ ).<sup>57</sup> Más recientemente, un metaanálisis de gran escala realizado por Atkinson et al., que incluyó 85 cohortes y 30 estudios de casos y controles, reportó que los trastornos hipertensivos del embarazo se asociaron con un incremento significativo del riesgo de TEA (OR = 1,65; IC 95%: 1,49–1,83;  $p < 0,001$ ), confirmando la robustez de esta asociación en distintos contextos poblacionales y diseños epidemiológicos.<sup>58</sup> Este hallazgo es coherente con estudios que vinculan las alteraciones hipertensivas con hipoxia placentaria, disfunción endotelial y restricción del flujo uteroplacentario, condiciones que pueden interferir con el desarrollo neurológico fetal (Hisle-Gorman et al.; Wang et al.; Krakowiak et al.).<sup>7,8,55</sup> Chen et al. y Cordero et al. también reportaron asociaciones más fuertes cuando coexistían trastornos hipertensivos y metabólicos como la DM.<sup>23,60</sup>

El parto por cesárea se asoció significativamente con TEA tanto en el análisis crudo (ORc = 2,25; IC 95%: 1,29–3,91;  $p = 0,004$ ) como en el ajustado (ORa = 2,14; IC 95%: 1,19–3,84;  $p = 0,011$ ). Los estudios epidemiológicos han observado de manera consistente que el nacimiento por cesárea se asocia con un mayor riesgo de TEA

comparado con el parto vaginal. Este resultado es consistente con metaanálisis previos, como el realizado por Zhang et al., que, en comparación con la descendencia nacida por parto vaginal, la descendencia nacida por cesárea tenía mayores probabilidades de TEA en un 33% (OR, 1,33; IC 95%, 1,25–1,41; I2 = 69,5%).<sup>59</sup> De igual manera, Curran et al. en su revisión sistemática reportaron una asociación positiva entre cesárea y TEA, obteniéndose una OR combinada de 1,23 (IC 95%: 1,07–1,40).<sup>60</sup> Al-Zalabani et al. han encontrado OR incluso mayores, como ORa = 2,9 (IC 95%: 1,57–5,35) para la cesárea y TEA en análisis multivariado.<sup>61</sup> Resultado mayor al nuestro (ORa = 2,14), respaldando nuestro hallazgo. Un gran estudio multicéntrico observó un ORa global = 1,26 (IC 95%: 1,22–1,30) tras controlar por edad materna, sexo y otros factores perinatales.<sup>62</sup>

El sexo masculino mostró una asociación consistente y robusta con el TEA, tanto en el análisis crudo (ORc = 2,66; IC 95%: 1,44–4,89; p = 0,001) como en el análisis multivariado (ORa = 2,50; IC 95%: 1,32–4,74; p = 0,005). Liu Xian et al. demostraron que los hijos de sexo masculino de madres con DMG tuvieron un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de TEA (OR = 3,67, IC del 95%: 1,16–11,65, p = 0,027), lo que sugiere una susceptibilidad biológica diferencial probablemente mediada por factores hormonales y genéticos.<sup>29</sup> Khanom et al. evidenciaron que los varones mostraron una mayor afectación por el TEA (OR = 2,87, IC del 95%: 1,67–4,90).<sup>31</sup> En concordancia, el metaanálisis de Loomes et al. reportó una razón cercana a 3:1 en niños con TEA, confirmando el predominio masculino observado de forma consistente en distintos contextos poblacionales.<sup>63</sup> Este hallazgo reproduce el patrón descrito en otros estudios donde la razón es similar (Carrillo Monteagudo et al.).<sup>32</sup> Asimismo, Werling et al. sugieren que las diferencias sexuales en el neurodesarrollo, la influencia hormonal prenatal y factores genéticos ligados al cromosoma X podrían explicar la mayor susceptibilidad de los varones a desarrollar TEA.<sup>64</sup>

En nuestro estudio, la obesidad pregestacional mostró asociación significativa en el análisis bivariado (ORc = 1,80; IC 95%: 1,02–3,18; p = 0,039), pero perdió significancia tras el ajuste multivariado (ORa = 1,42; IC 95%: 0,62–3,22; p = 0,407). Este hallazgo sugiere un efecto de confusión, probablemente mediado por la coexistencia de DMG o HTAG. Asimismo, Surén et al. en su cohorte la obesidad materna no estuvo significativamente asociada con TEA tras ajuste, mientras que la obesidad paterna sí presentó asociación significativa (ORa = 1,73; IC 95%: 1,07–2,82), lo que implicaría la importancia de factores genéticos y ambientales compartidos.<sup>65</sup>

Resultados similares han sido descritos por Li et al., donde la combinación de obesidad pregestacional con DMG o preexistente se asoció con riesgos aún más fuertes de TEA (HR = 3,04–3,91), sugiriendo posibles efectos sinérgicos entre obesidad y diabetes.<sup>24</sup> Aunque algunos metaanálisis hallan una asociación global entre obesidad y TEA (RR = 1.36; IC 95%: 1.03–1.78), estas estimaciones corresponden a modelos combinados y no necesariamente reflejan efectos independientes tras ajuste por otros factores de riesgo.<sup>66</sup> Kong et al. y Krakowiak et al, concluyeron que la obesidad actuaría principalmente como factor intermediario de alteraciones metabólicas.<sup>28,55</sup> En este sentido, nuestros datos apoyan la hipótesis de que la obesidad no constituye un factor independiente, sino un marcador de riesgo metabólico.

Aunque la infección gestacional mostró asociación significativa en el análisis bivariado (ORc = 2,09; IC 95%: 1,17–3,73; p = 0,012), no fue incluida en el modelo final multivariado. Esta decisión se sustenta en la evidencia previa, que, si bien ha descrito asociaciones entre infecciones maternas y TEA, estaría mediado principalmente por la activación inmunitaria materna, con liberación de citocinas proinflamatorias que alteran el neurodesarrollo fetal, más que por el agente infeccioso en sí. Este mecanismo sugiere que la infección actuaría como un desencadenante inflamatorio compartido con otras condiciones metabólicas y vasculares del embarazo, lo que sugiere un rol más bien intermediario o confusor (Modabbernia et al.; Yenkeyan et al.).<sup>35,36</sup> En una revisión sistemática de revisiones y metaanálisis, identificaron que las infecciones maternas durante la gestación se asocian con un mayor riesgo de TEA, con OR agrupados que oscilan entre 1,2 y 1,6.<sup>35</sup> El metaanálisis de Jiang et al. reportó que la infección materna durante el embarazo se asoció con un incremento modesto del riesgo de TEA (OR agrupado = 1,19; IC 95%: 1,08–1,31), señalando que los efectos tendieron a disminuir tras ajustes multivariados extensos.<sup>67</sup> Atladóttir et al., encontraron que las infecciones maternas que requirieron hospitalización se asociaron con un mayor riesgo de TEA en la descendencia (RR ajustado = 1,4; IC 95%: 1,1–1,8), aunque los autores reconocen la posibilidad de confusión residual, especialmente por comorbilidades maternas como diabetes, obesidad y trastornos hipertensivos.<sup>68</sup>

En el presente estudio no se encontró asociación significativa entre la edad materna y el riesgo de TEA ( $\chi^2 = 1,70$ ; p = 0,422), lo que indica que, en nuestra población, la edad materna no actúa como un determinante independiente. Este hallazgo contrasta con algunos estudios que han descrito un mayor riesgo de TEA en hijos de gestantes añosas,

pero coincide con investigaciones que reportan la pérdida de significancia tras el ajuste por comorbilidades metabólicas y obstétricas. En un estudio de cohorte poblacional realizado por Xiang et al., se observó que la edad materna  $\geq 35$  años se asoció con un mayor riesgo de TEA en el análisis ajustado (HRa = 1,28; IC 95%: 1,18–1,38), aunque los autores señalaron que parte de esta asociación podría estar mediada por condiciones coexistentes como diabetes gestacional y trastornos hipertensivos.<sup>5</sup> De manera similar, el metaanálisis de Jiang et al. reportó que la edad materna avanzada se asoció con un incremento modesto del riesgo de TEA (OR agrupado = 1,41; IC 95%: 1,29–1,55), destacando una elevada heterogeneidad entre estudios y una atenuación del efecto en aquellos con mayor control de factores de confusión.<sup>46</sup> En contraste, estudios que han incorporado un ajuste más exhaustivo por variables metabólicas han encontrado resultados concordantes con los nuestros. Chen et al., en un estudio de cohorte con ajuste multivariado que incluyó obesidad, DMG e HTAG, no encontraron asociación significativa entre edad materna avanzada y TEA (ORa = 1,05; IC 95%: 0,92–1,20), sugiriendo que la edad materna podría actuar principalmente como un marcador de riesgo indirecto, más que como un factor causal independiente.<sup>23</sup>

Entre las fortalezas del estudio destacan el diseño caso-control con razón 1:2, la inclusión de múltiples exposiciones gestacionales relevantes y el uso de un modelo multivariado con adecuado ajuste global (Hosmer–Lemeshow  $p = 0,477$ ) y una capacidad explicativa moderada ( $R^2$  de Nagelkerke = 0,187).

Como limitaciones, se reconoce su diseño retrospectivo, la dependencia de registros clínicos y la imposibilidad de evaluar factores genéticos y ambientales no documentados.

## **V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. CONCLUSIONES**

1. La DMG se asoció de forma independiente con el riesgo de trastorno del espectro autista, consolidándose como un factor prenatal relevante en la etiología del trastorno.
2. La HTAG emergió como el factor de mayor magnitud de efecto en el modelo ajustado, evidenciando una asociación independiente con el TEA y reforzando el papel de la disfunción vascular e inflamatoria materna en el neurodesarrollo fetal.
3. El parto por cesárea mostró una asociación independiente con el riesgo de TEA, lo que sugiere la influencia de factores perinatales en la programación del neurodesarrollo.
4. El sexo masculino se confirmó como un determinante biológico independiente asociado al TEA, en concordancia con la consistencia epidemiológica reportada en la literatura.
5. La obesidad gestacional no mantuvo una asociación independiente tras el ajuste multivariado, lo que sugiere un posible efecto de confusión o mediación a través de otras condiciones metabólicas maternas.
6. Aunque la infección gestacional mostró asociación en el análisis bivariado, no fue incluida en el modelo multivariado debido a su probable papel como factor mediado por la respuesta inflamatoria materna, compartida con otras condiciones gestacionales incluidas en el modelo.

### **5.2. RECOMENDACIONES**

1. Reforzar el tamizaje, diagnóstico oportuno y control adecuado de la DMG, HTAG y otras comorbilidades durante el control prenatal.
2. Promover un uso racional de la cesárea, evaluando cuidadosamente su indicación clínica, con el fin de reducir riesgos perinatales potencialmente asociados al TEA.
3. Promover intervenciones preventivas pregestacionales, orientadas al control del peso, la salud metabólica y cardiovascular materna.
4. Sensibilizar al personal de salud del primer nivel sobre la importancia de los factores gestacionales en el riesgo de trastornos del neurodesarrollo.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yu Y, Ozonoff S, Miller M. Assessment of autism Spectrum Disorder. Assessment [Internet]. 2024;31(1):24–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/10731911231173089>
2. Balasubramanian J, Gururaj B, Gayatri N. An effective autism spectrum disorder screening method using machine learning classification techniques. Concurr Comput [Internet]. 2024;36(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cpe.7898>
3. Bosetti C, Ferrini L, Ferrari AR, Bartolini E, Calderoni S. Children with Autism Spectrum Disorder and abnormalities of clinical EEG: A qualitative review. J Clin Med [Internet]. 2024;13(1):279. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13010279>
4. Lin J, Costa MA, Rezende VL, Nascimento RR, Ambrósio PG, Madeira K, et al. Risk factors and clinical profile of autism spectrum disorder in southern Brazil. J Psychiatr Res [Internet]. 2024;169:105–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.11.033>
5. Xiang AH, Wang X, Martinez MP, Walthall JC, Curry ES, Page K, et al. Association of maternal diabetes with autism in offspring. JAMA [Internet]. 2015;313(14):1425. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.2707>
6. Talmi Z, Mankuta D, Raz R. Birth weight and autism spectrum disorder: A population-based nested case-control study. Autism Res [Internet]. 2020;13(4):655–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/aur.2260>
7. Wang C, Geng H, Liu W, Zhang G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017;96(18):e6696. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000006696>
8. Hisle-Gorman E, Susi A, Stokes T, Gorman G, Erdie-Lalena C, Nylund CM. Prenatal, perinatal, and neonatal risk factors of autism spectrum disorder. Pediatr Res [Internet]. 2018;84(2):190–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/pr.2018.23>
9. Baquerizo-Sedano M, Lucero J, Taype-Rondan A. Autismo en Perú: estado actual. Rev Cuerpo Med HNAAA [Internet]. 2023;16(3). Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/2034>
10. CDC. Mayor prevalencia del autismo y alteraciones por el COVID-19 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/autism/features/nuevo-informe-del-trastorno-del-espectro-autista.html>

11. MINSA impulsa la detección temprana del TEA para garantizar los servicios especializados de salud mental. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/928948-minsa-impulsa-la-deteccion-temprana-del-tea-para-garantizar-los-servicios-especializados-de-salud-mental>
12. Kjerpeseth LJ, Hjellvik V, Gulseth HL, Karlstad Ø, Lopez-Doriga Ruiz P, Wensaas K-A, et al. Prevalence and treatment of gestational diabetes in Norway 2010–2020. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2024;207(111025):111025. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2023.111025>
13. Villena Chávez J. Diabetes mellitus en el Perú: impacto sobre la salud. Recomendaciones para prevención y atención integral [Internet]. Org.pe. Disponible en: <https://anmperu.org.pe/sites/default/files/4.%20Rev%20Diabetes%20Mellitus%20ANM.pdf>
14. Prado Herrera MF, Guerrero-Aguilar AS, Alatrística-Gutiérrez-Vda. Bambarén M del S, Vela-Ruiz JM, Lama-Morales RA. Diabetes gestacional: Impacto de los factores de riesgo en Latinoamérica. *Investigación Materno Perinatal* [Internet]. 2023;12(1):33–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33421/inmp.2023317>
15. International Diabetes Federation - diabetes atlas [Internet]. Diabetesatlas.org. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
16. Rowland J, Wilson CA. The association between gestational diabetes and ASD and ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–16. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-84573-3>
17. Kania M, Herbut K, Dybała A, Linowska P, Małecki M, Kozek E. The association of maternal gestational diabetes mellitus with autism spectrum disorders in the offspring. *Clin Diabetol* [Internet]. 2017;5(5):147–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5603/dk.2016.0026>
18. Wan H, Zhang C, Li H, Luan S, Liu C. Association of maternal diabetes with autism spectrum disorders in offspring: A systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018;97(2):e9438. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/01120/association\\_of\\_maternal\\_diabetes\\_with\\_autism.12.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/01120/association_of_maternal_diabetes_with_autism.12.aspx)
19. Liu X, Zhu Y, Seamans M, Nianogo R, Janzen C, Fei Z, et al. Gestational diabetes mellitus and risk of neurodevelopmental disorders in young offspring: does the risk differ by race and ethnicity? *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2024;6(1):101217. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101217>

20. Riaz M, Sheikh A, Simmons D. Chapter 15 - hyperglycemia in pregnancy. En: Basit A, Ahmedani MY, editores. BIDE' s Diabetes Desk Book. Elsevier; 2024. p. 317–35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-22106-4.00009-7>
21. Xu G, Jing J, Bowers K, Liu B, Bao W. Maternal diabetes and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2014;44(4):766–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-013-1928-2>
22. Carpita B, Muti D, Dell'Osso L. Oxidative stress, maternal diabetes, and autism spectrum disorders. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2018;2018:1–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/3717215>
23. Chen S, Zhao S, Dalman C, Karlsson H, Gardner R. Association of maternal diabetes with neurodevelopmental disorders: autism spectrum disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder and intellectual disability. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2021;50(2):459–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyaa212>
24. Li M, Fallin MD, Riley A, Landa R, Walker SO, Silverstein M, et al. The association of maternal obesity and diabetes with autism and other developmental disabilities. *Pediatrics* [Internet]. 2016;137(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-2206>
25. Wang X, Lu J, Xie W, Lu X, Liang Y, Li M, et al. Maternal diabetes induces autism-like behavior by hyperglycemia-mediated persistent oxidative stress and suppression of superoxide dismutase 2. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2019;116(47):23743–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1912625116>
26. Boyd AR, Conway DL. Gestational Diabetes Mellitus [Internet]. *Queenan's Management of High-Risk Pregnancy*. Wiley; 2024. p. 156–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/9781119636540.ch19>
27. Carter SA, Lin JC, Chow T, Martinez MP, Alves JM, Feldman KR, et al. Maternal obesity and diabetes during pregnancy and early autism screening score at well-child visits in standard clinical practice. *Autism* [Internet]. 2023; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/13623613231188876>
28. Kong L, Chen X, Gissler M, Lavebratt C. Relationship of prenatal maternal obesity and diabetes to offspring neurodevelopmental and psychiatric disorders: a narrative review. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2020;44(10):1981–2000. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41366-020-0609-4>

29. Liu X, Guo C, Zou M-Y, Feng F-M, Liang S-M, Chen W-X, et al. Association between maternal gestational diabetes mellitus and the risk of autism spectrum disorder in offspring. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* [Internet]. 2023;25(8):818–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2301021>
30. Guo D, Ju R, Dai J, Zhang H. Autism spectrum disorders in offspring exposed to maternal gestational diabetes: A meta-analysis and systematic review. *Rev J Autism Dev Disord* [Internet]. 2023; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40489-023-00380-8>
31. Khanom F, Chowdhury S, Ahmed S, Moniruzzaman, Ahmed MSA. Association of autism spectrum disorder and gestational diabetes mellitus of mothers in Bangladesh. *Indian J Community Health* [Internet]. 2015;27(3):391–7. Disponible en: <https://www.iapsmupuk.org/journal/index.php/IJCH/article/view/591>
32. Carrillo Monteagudo A, Cayetano Pinto D. Detección precoz de signos clínicos e identificación de los factores materno perinatales asociados al riesgo de desarrollo de TEA en niños entre 18 y 30 meses en la Microred ampliación Paucarpata, Arequipa, Arequipa en el año 2023. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/12483>
33. American Psychiatric Association, APA. DSM-5: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 2014; Disponible en: <https://biblioteca.uazuay.edu.ec/buscar/item/75703>
34. Grove J, Autism Spectrum Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Ripke S, Als TD, Mattheisen M, Walters RK, et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet* [Internet]. 2019;51(3):431–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30804558/>
35. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism* [Internet]. 2017;8(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28331572/>
36. Yenkovyan K, Mkhitarian M, Bjørklund G. Environmental risk factors in autism spectrum disorder: A narrative review. *Curr Med Chem* [Internet]. 2024;31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/0109298673252471231121045529>
37. Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2016;57(5):585–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12499>

38. Laura Weissman, Marilyn Augustyn, Niloufar Tehrani, MD. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Overview of management and prognosis. 2023. *UpToDate*. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-in-children-and-adolescents-overview-of-management-and-prognosis>
39. Laura Weissman, Holly K Harris, Marilyn Augustyn, Diane Blake, MD. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions. 2024. *UpToDate*. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-in-children-and-adolescents-pharmacologic-interventions>
40. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care* [Internet]. 2024;47(Supplement\_1):S20–42. Disponible en: [https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement\\_1/S20/153954/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes](https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S20/153954/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes)
41. Kwak SH, Kim S-H, Cho YM, Go MJ, Cho YS, Choi SH, et al. A genome-wide association study of gestational diabetes mellitus in Korean women. *Diabetes* [Internet]. 2012;61(2):531–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/db11-1034>
42. Ray GW, Zeng Q, Kusi P, Zhang H, Shao T, Yang T, et al. Genetic and inflammatory factors underlying gestational diabetes mellitus: a review. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2024;15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2024.1399694>
43. Mavroeidi I, Manta A, Asimakopoulou A, Syrigos A, Paschou SA, Vlachaki E, et al. The role of the glycemic index and glycemic load in the dietary approach of gestational diabetes mellitus. *Nutrients* [Internet]. 2024;16(3):399. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/3/399>
44. Lizárraga D, Gómez-Gil B, García-Gasca T, Ávalos-Soriano A, Casarini L, Salazar-Oroz A, et al. Gestational diabetes mellitus: genetic factors, epigenetic alterations, and microbial composition. *Acta Diabetol* [Internet]. 2023;61(1):1–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-023-02176-y>
45. Kunasegaran T, Balasubramaniam VRMT, Thirunavuk Arasoo VJ, Palanisamy UD, Tan YK, Ramadas A. Diet, lifestyle and gut microbiota composition among Malaysian women with gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14(1):1–15. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-57627-5>

46. Jiang C, Wen H, Hu T, Liu Y, Dai X, Chen Y. Perinatal characteristics and pregnancy outcomes of advanced maternal age women with gestational diabetes mellitus: A retrospective cohort study. Health Sci Rep [Internet]. 2024;7(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hsr2.1903>
47. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 15. Management of diabetes in pregnancy: standards of care in diabetes—2024. Diabetes Care [Internet]. 2024;47(Supplement\_1):S282–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc24-s015>
48. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis for the U.s. preventive services task force and the national institutes of health office of medical applications of research. Ann Intern Med [Internet]. 2013;159(2):123. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661>
49. Ullah N, Tuerdi A, Mijiti Y, Hassan S, Ali DSM, Bashir R. Outcomes of gestational diabetes in newborns. Saudi J Med Pharm Sci [Internet]. 2024;10(02):125–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36348/sjimps.2024.v10i02.011>
50. Instituto Nacional de la Salud del Niño. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno del Espectro Autista en Niños y Adolescentes. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2020/RD%20N%C2%B020000172-2020-DG-INSNSB%20GPC%20TRASTORNO%20ESPECTRO%20AUTISTA%202020.pdf>
51. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetric Care Consensus: Management of Women with High-Risk Pregnancy. ACOG. 2020. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/obstetric-care-consensus/articles/2022/08/pregnancy-at-age-35-years-or-older>
52. Kim J, Ayabe A. Obesity in Pregnancy. StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572113/>
53. ACOG Practice Bulletin, number 222. Gestational hypertension and preeclampsia: Obstet Gynecol [Internet]. 2020;135(6):e237–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000003891>
54. MINSA. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología. 2023. [Internet]. Gob.pe. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5116461/Gu%C3%ADas%20de%20P>

[r%C3%A1ctica%20C1%C3%ADnica%20y%20de%20Procedimientos%20en%20Observatoria%20y%20Perinatolog%C3%ADa%202023.pdf](#)

55. Krakowiak P, Walker CK, Bremer AA, Baker AS, Ozonoff S, Hansen RL, et al. Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatrics* [Internet]. 2012;129(5):e1121-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-2583>
56. Xu R-T, Chang Q-X, Wang Q-Q, Zhang J, Xia L-X, Zhong N, et al. Association between hypertensive disorders of pregnancy and risk of autism in offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget* [Internet]. 2018;9(1):1291–301. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.23030>
57. Cordero C, Windham GC, Schieve LA, Fallin MD, Croen LA, Siega-Riz AM, et al. Maternal diabetes and hypertensive disorders in association with autism spectrum disorder. *Autism Res* [Internet]. 2019;12(6):967–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/aur.2105>
58. Atkinson JA, Gordon HG, Tong S, Walker SP, Mehdipour P, Lindquist AC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and childhood neurodevelopment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2025;22(9):e1004558. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1004558>
59. Zhang T, Sidorchuk A, Sevilla-Cermeño L, Vilaplana-Pérez A, Chang Z, Larsson H, et al. Association of cesarean delivery with risk of neurodevelopmental and psychiatric disorders in the offspring: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2019;2(8):e1910236. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10236>
60. Curran EA, O'Neill SM, Cryan JF, Kenny LC, Dinan TG, Khashan AS, et al. Research review: Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2015;56(5):500–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12351>
61. Al-Zalabani AH, Al-Jabree AH, Zeidan ZA. Is cesarean section delivery associated with autism spectrum disorder? *Neurosciences (Riyadh)* [Internet]. 2019;24(1):11–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17712/nsj.2019.1.20180303>
62. Yip BHK, Leonard H, Stock S, Stoltenberg C, Francis RW, Gissler M, et al. Caesarean section and risk of autism across gestational age: a multi-national cohort study of 5

- million births. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2017;46(2):429–39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyw336>
63. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2017;56(6):466–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013>
64. Werling DM, Geschwind DH. Sex differences in autism spectrum disorders. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2013;26(2):146–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0b013e32835ee548>
65. Surén P, Gunnes N, Roth C, Bresnahan M, Hornig M, Hirtz D, et al. Parental obesity and risk of autism spectrum disorder. *Pediatrics* [Internet]. 2014;133(5):e1128-38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-3664>
66. Wang Y, Tang S, Xu S, Weng S, Liu Z. Maternal body mass index and risk of autism spectrum disorders in offspring: A meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(1):34248. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/srep34248>
67. Jiang H-Y, Xu L-L, Shao L, Xia R-M, Yu Z-H, Ling Z-X, et al. Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2016;58:165–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2016.06.005>
68. Atladóttir HO, Thorsen P, Østergaard L, Schendel DE, Lemcke S, Abdallah M, et al. Maternal infection requiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2010;40(12):1423–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-010-1006-y>

## VII. ANEXOS

### ANEXO 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS								
<b>HOSPITAL</b>								
<b>CÓDIGO</b>								
<b>NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA DEL PACIENTE</b>								
Grupo	Caso				Control			
<b>Características del paciente</b>								
Cie-10	F84.0	F84.1	F84.2	F84.3	F84.4	F84.5	F84.8	F84.9
Edad	Primera infancia			Niñez media		Adolescente		
Sexo	Femenino				Masculino			
Estudios	Preescolar		Inicial		Primaria		Secundaria	
Residencia	Chimbote				Nuevo Chimbote			
<b>NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA PERINATAL</b>								
<b>Características neonatales</b>								
Edad gestacional	<28ss	<32ss	32-34ss	34-36 <sup>6/7</sup>	37-41 <sup>6/7</sup>	≥42ss	W:	
Tipo de parto	Vaginal				Cesárea			
<b>NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA MATERNA</b>								
<b>Características maternas</b>								
Edad	≥ 35/ < 35				Años:			
Estado civil	Casada		Conviviente			Soltera		
Ocupación	Ama de casa		Comerciante		Técnico		Profesional	
<b>Exposiciones gestacionales</b>								
Diabetes Mellitus Gestacional	Si				No			
Obesidad gestacional	IMC ≥30				Talla:		Peso:	
Hipertensión gestacional	≥140/90 mmHg, >20ss				Si		No	
Infección gestacional	ITU		Corioamnionitis		Otros:			
	Si	No	Si	No	Si	No		

Nota. Ficha de recolección de datos “Asociación entre Trastorno del Espectro Autista y Diabetes Mellitus Gestacional en hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote”.

## ANEXO 02: EVALUACIÓN DE AJUSTE Y DESEMPEÑO DEL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA PARA TEA

Análisis	Valor	gl	p
<b>Pruebas ómnibus</b>			
Modelo	35,057	5	<0,001
<b>Capacidad explicativa</b>			
-2 Log-verosimilitud	274,289	—	—
R <sup>2</sup> de Cox y Snell	0,134	—	—
R <sup>2</sup> de Nagelkerke	0,187	—	—
<b>Prueba de Hosmer–Lemeshow</b>	7,570	8	0,477

Fuente: elaboración propia. Regresión logística binaria mediante método Enter (Paso 1).

gl = grados de libertad; LL = log-verosimilitud; R<sup>2</sup> = coeficiente de determinación.

## ANEXO 03: ECUACIÓN DEL MODELO LOGÍSTICO

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = -2,613 + 0,965 \times \text{DMG} + 1,222 \times \text{HTAG} + 0,347 \times \text{Obesidad gestacional} \\ + 0,761 \times \text{Cesárea} + 0,915 \times \text{Sexo masculino}$$

Donde:

- p: probabilidad estimada de presentar TEA.
- Las variables son dicotómicas:
  - ✓ 0 = no exposición
  - ✓ 1 = exposición
- Codificadas mediante variables dummy.

Categorías de referencia:

- DMG: No
- HTAG: No
- Obesidad gestacional: No
- Tipo de parto: Vaginal
- Sexo: Femenino

El intercepto (-2,613) representa el logaritmo de las odds de TEA en el grupo de referencia: niño de sexo femenino, parto vaginal, sin DMG, sin HTAG y sin obesidad gestacional.

## ANEXO 04: CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA EPMH DE LA FACULTAD DE CIENCIAS.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

### CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.

Constancia Nro. 19 - 2024

El presente proyecto de investigación titulado: "**ASOCIACIÓN ENTRE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE**" cuyo investigador es el estudiante Paredes Álvarez Andersson, ha sido **APROBADO** por el Comité de Ética en Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias; pues considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad Nacional del Santa, los lineamientos éticos y científicos, el balance riesgo beneficio, la calificación del equipo investigador, la confidencialidad de los datos, entre otros.

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. Protocolo de investigación versión 02.

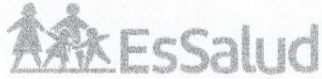
Cualquier enmienda, desviación o eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el 25 de agosto del 2025.

Si aplica, los trámites para renovación deben iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Nuevo Chimbote 25 de agosto del 2024.

Mg. Guillermo Arana Morales  
Presidente del Comité de Ética  
en Investigación

**ANEXO 05: SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
EN ESSALUD III DE CHIMBOTE.**



**ANEXO 1**

**SOLICITUD PARA EVALUACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Chimbote, 03 de septiembre del 2024

**DRA. CAROL GIOVANNA TORRES SOLANO**  
Gerente de la Red Asistencial Áncash  
Presente. –

Asunto: **Solicitud de evaluación y aprobación de protocolo de investigación**



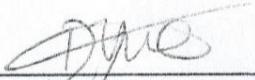
De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente y a su vez solicitarle la evaluación y aprobación del Protocolo de investigación denominado **“ASOCIACIÓN ENTRE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE”**, por parte del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación; así como la autorización respectiva de la Gerencia/Dirección.

Se trata de un estudio tipo observacional, cuyo investigador principal es **ANDERSSON PAREDES ALVAREZ**. El proyecto se llevará a cabo en los servicios de Psiquiatría, Neonatología, y Ginecología y Obstetricia del Hospital III Chimbote, de la Red Asistencial Áncash.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

  
\_\_\_\_\_  
**PAREDES ALVAREZ ANDERSSON**  
DNI: 73591998

# ANEXO 06: CARTA DE PRESENTACIÓN N°040/2024-EPMH DE SOLICITUD PARA EL HOSPITAL LA CALETA.



FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

## CARTA DE PRESENTACIÓN N° 040/2024 -EPMH

Nuevo Chimbote, 23 octubre de 2024

Señor:  
**DR. Antonio Arnulfo Solórzano Pérez**  
**DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL LA CALETA**  
**CHIMBOTE. -**

**ASUNTO: SOLICITO BRINDAR INFORMACIÓN A ESTUDIANTES DE EPMH-  
UNS - ACCESO A HISTORIAS CLINICAS.**

Es grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo, y al mismo tiempo solicito que a través de su despacho se les brinde acceso a historias clínicas al estudiante de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa; a fin de recabar información que servirá para el desarrollo de su proyecto de tesis denominado: **"ASOCIACIÓN ENTRE EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE**, cuyo autor es:

- **PAREDES ALVAREZ ANDERSSON Cód. N° 0201824005**

Motivo por el cual, pido a usted les brinde las facilidades necesarias para el desarrollo y ejecución del trabajo de investigación quienes cuentan con la asesoría del MC. **Esp. MARCELO ALONSO NAPAN BRIONES, aprobado con Resolución N° Decanatural N° 128-2024-UNS-FC. (20.06.2024).**

Con la seguridad de su apoyo y comprensión, le reitero mi consideración y estima personal

Atentamente

MC. Mg. Jorge Luis Solar Rossel  
Director de la EPMH



Escuela Profesional de Medicina Humana: Av.  
Central S/N° - Urb. Buenos Aires (Campus II)  
Teléfonos: 310445 - 1127 - emph@uns.edu.pe

# ANEXO 07: CARTA DE PRESENTACIÓN N°041/2024-EPMH DE SOLICITUD PARA EL HOSPITAL REGIONAL “ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN”.



FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"



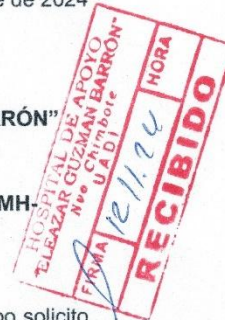
## CARTA DE PRESENTACIÓN N° 041/2024 -EPMH

Nuevo Chimbote, 23 octubre de 2024

Señor:

DR. Marcelo Napan Briones  
DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL REGIONAL “ELEAZAR GUZMAN BARRÓN”  
CHIMBOTE. -

ASUNTO: SOLICITO BRINDAR INFORMACIÓN A ESTUDIANTES DE EPMH -  
UNS - ACCESO A HISTORIAS CLINICAS.



Es grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo, y al mismo tiempo solicito que a través de su despacho se les brinde acceso a historias clínicas al estudiante de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa; a fin de recabar información que servirá para el desarrollo de su proyecto de tesis denominado: “ASOCIACIÓN ENTRE EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE, cuyo autor es:

- PAREDES ALVAREZ ANDERSSON Cód. N° 0201824005

Motivo por el cual, pido a usted les brinde las facilidades necesarias para el desarrollo y ejecución del trabajo de investigación quienes cuentan con la asesoría del MC. **Esp. MARCELO ALONSO NAPAN BRIONES, aprobado con Resolución N° Decanatural N° 128-2024-UNS-FC. (20.06.2024).**

Con la seguridad de su apoyo y comprensión, le reitero mi consideración y estima personal

Atentamente

MC. Mg. Jorge Luis Solar Rossel  
Director de la EPMH



Escuela Profesional de Medicina Humana: Av. Central S/N° - Urb. Buenos Aires (Campus II)  
Teléfonos: 310445 - 1127 - emph@uns.edu.pe

www.uns.edu.pe

963

# ANEXO 08: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN ESSALUD III.

CARTA N°000018-RANC-RAAN-ESSALUD-2024



"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

CARTA N° 000018-RANC - RAAN-ESSALUD-2024  
Chimbote, 03 de Octubre del 2024



Señor.  
**PAREDES ÁLVAREZ ANDERSSON**  
**Presente.** -

**ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Es grato dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente, y asimismo en respuesta a su solicitud se le **AUTORIZA**, el desarrollo del proyecto de Investigación titulado: **ASOCIACIÓN ENTRE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN HOSPITALES DE NUEVO CHIMBOTE Y CHIMBOTE**; a su vez, recalcar que la información recabada para dicho estudio es eminentemente con fines académicos, los mismos que serán de absoluta confidencialidad para el grupo en estudio; asimismo, los resultados deberán ser presentados a la institución al finalizar la investigación, para los fines que se estime pertinente.

Por lo antes expuesto, mediante el presente documento se les otorga las facilidades del caso; a fin, que pueda desarrollar sin contratiempos la respectiva investigación en la Red Asistencial Ancash, concediéndole la autorización para recopilar los datos necesarios que le permita concluir con éxito su trabajo de investigación; a su vez, se les recuerda que deberán en todos los procesos salvaguardar la integridad y seguridad de nuestros usuarios, respetando nuestras normas institucionales.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

**DRA. CAROL GIOVANNA TORRES SOLANO**  
Gerente de la Red Asistencial Ancash-EsSalud  
FIRMA DIGITALIZADA



Esta es una copia autenticada imprimible de un documento electrónico archivado por ESSALUD, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 del D.S. 070-2013- PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM.


www.gob.pe/essalud

Jr. Domingo Cueto N.º 120  
Jesús María  
Lima 11 - Perú  
Tel.:265 - 6000 / 265 - 7000



## ANEXO 09: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DEL REGIONAL “ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN”.

NOTA INFORMATIVA N°454-2024-UADI/J

	HOSPITAL REGIONAL “ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN”	DIRECCIÓN EJECUTIVA	UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
---	--	------------------------	--

### NOTA INFORMATIVA N° 454 -2024-UADI/J

**A :** M.C. Máximo Ysaías Rivera Advíncula  
Jefe del Departamento de Consulta Externa y Hospitalización

**Asunto :** Presentación

**Ref. :** Carta Presentación n.° 041 -2024-EPMH (Exp. 24-011237)

**Fecha :** Nuevo Chimbote, noviembre 25 de 2024

Mediante el presente y en atención al documento de la referencia, se hace la presentación del estudiante: **PAREDES ALVAREZ ANDERSSON**, de la carrera profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa, quien realizará su investigación para el proyecto de tesis denominado “*Asociación entre el trastorno del espectro autista y diabetes mellitus gestacional en el Hospital de Nuevo Chimbote*”; con la finalidad de obtener el título de Médico Cirujano. Por lo que se le solicita se le brinde todas las facilidades del caso; cabe precisar que una vez aprobada la tesis, los estudiantes presentaran una copia original al hospital.

Es cuanto se informa para su conocimiento y fines convenientes.

Atentamente;



  
**Miguel A. Muñoz Mejía**  
JEFE UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN



MMM/  
C.c:  
-Archivo  
-Interesados

# ANEXO 10: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL LA CALETA.

OFICIO N°3581-2024-HLC-CH/UADI

 MINISTERIO DE SALUD GOBIERNO REGIONAL DE ANCASH DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD ANCASH HOSPITAL LA CALETA	 Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación
---	---

**"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"**

Chimbote, 11 de Noviembre del 2024

**OFICIO N° 3581 -2024-HLC-CH/UADI.**

**Señor:**  
**Mg. Jorge Luis SOLAR ROSSEL**  
**Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana**  
**Universidad Nacional del SANTA"**  
**NVO. CHIMBOTE.-**

**ASUNTO :** **AUTORIZACION PARA RECOLECCION DE INFORMACION PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**REF. :** **Carta de Presentación N°040/2024-EPMH**




Tengo a bien a dirigirme a su Despacho para manifestarle que en atención a vuestro documento de la referencia, nuestra autorización a brindar facilidades al alumno Andersson PAREDES ALVAREZ, para el acceso a las historias clínicas del Área de Admisión, instrumento que se requiere para el desarrollo de su trabajo de Investigación Académica "**Asociación entre el Trastorno del Espectro Autista y Diabetes Mellitus Gestacional en Hospitales de Nuevo Chimbote y Chimbote**", en su condición de estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana.

Habiéndose coordinado al respecto con la jefatura del Estadística e Informática – Área de Admisión del HLC para las facilidades de esta información, la misma que deberá ser consignada salvaguardando la confidencialidad de la información del paciente.

Agradeciendo que al finalizar el trabajo de investigación, el mencionado alumno nos haga llegar los resultados de este estudio de investigación.

Sin otro en particular, me suscribo de Ud.,

Atentamente,

 AASP/JVCV/MLH Ch-11-11-2024 C.c.: Archivo	  GOBIERNO REGIONAL DE ANCASH DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD HOSPITAL LA CALETA CHIMBOTE Dr. Antonio Arnulfo Solórzano Pérez C.M.P. 15403 - DNI 82945521 DIRECTOR EJECUTIVO
--	---