



**UNIVERSIDAD PRIVADA
ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

TITULO

**ASOCIACION ENTRE PREECLAMPSIA SEVERA Y PEQUEÑO
PARA EDAD GESTACIONAL MENOR DE 34 SEMANAS.
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO. 2013-2015**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

JEAN ANDRÉ MESTA CABREJOS

974609695

ASESOR:

DR. ORLANDO SALAZAR CRUZADO

TRUJILLO-PERÚ

2016

MIEMBROS DEL JURADO:

DR. PEDRO DEZA HUANES

PRESIDENTE

DRA. PATRICIA URTEAGA VARGAS

SECRETARIO

DR. HUGO VICUÑA RIOS

VOCAL

DR. ORLADO SALAZAR CRUZADO

ASESOR

DEDICATORIA

*Quiero dedicar este trabajo a mi familia, especialmente
a mi Madre Lucrecia por ser mi inspiración
y acompañarme siempre
en cada una de las cosas que he realizado*

*A mis padres, por todo lo que me han dado en esta vida,
Especialmente por sus sabios consejos
y por todo su amor , comprensión y apoyo.*

Jean André

AGRADECIMIENTOS

A Dios, porque gracias a él todo fue posible

*A mis padres, por el apoyo incondicional,
por creer siempre en mí y por ayudarme
a cumplir mis metas.*

*Al Dr. Orlando Salazar Cruzado, por su guía,
su tiempo y consejo para hacer posible este trabajo*

Jean André

INDICE

	<i>Página</i>
PÁGINAS PRELIMINARES.....	02
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
INTRODUCCIÓN.....	08
PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	27
RECOMENDACIONES.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
ANEXOS.....	33

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la asociación entre preeclampsia y pequeño para edad gestacional, en neonatos menores de 34 semanas, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo del 2013 al 2015.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio observacional, analítico, de caso y controles, que 79 mujeres con preeclampsia severa y 79 sin preeclampsia severa.

RESULTADOS: la incidencia de neonatos pequeño para la edad gestacional (PEG) menores de 34 semanas en la preeclampticas severa fue 15.2%; y en la no preeclampticas severas fue 2.5%, encontrándose diferencias estadísticas en ambas cohortes ($p=0.005$). Se halló un RR= 6.0 con IC al 95% de 1.38 a 24.94. La fracción o riesgo atribuible en la población (RAP) fue 83%, y la fracción atribuible a los expuestos (FAE) indica que el 71% de la incidencia de PEG < 34 semanas se debe al hecho de tener preeclampsia severa.

CONCLUSIONES: La incidencia de neonatos pequeños para edad gestacional menor a 34 semanas en gestantes con preeclampsia severa fue mayor en comparación con las no preeclampticas severas. La preeclampsia severa se asocia como factor de riesgo para neonatos pequeños para edad gestacional menor a 34 semanas

PALABRAS CLAVES: preeclampsia, pequeño para edad gestacional

ABSTRACT

OBJETIVE: To assess the association between preeclampsia and small-for-gestational-age infants less than 34 weeks, attended in the Hospital Belen of Trujillo, in the period from 2013 to 2015.

MATERIAL AND METHOD: the conducted a study observational, analytical, of case and controls, that 79 women with preeclampsia severe and 79 without preeclampsia severe.

RESULTS: the incidence of infants small for her age gestational (PEG) minor of 34 weeks in the preeclampsia severe was 15.2%; and in the not preeclampsia severe was 2.5%, finding was difference statistics in both cohorts ($p = 0.005$). A RR = 6.0 was found with CI 95% of 1.38 to 24.94. The fraction or irrigation attributable in the population (RAP) was 83%, and the fraction attributable to them exposed (FAE) indicates that the 71% of the incidence of PEG < 34 weeks is must to the made of have pre-eclampsia severe.

CONCLUSIONS: the incidence of infants small for age gestational lower to 34 weeks in pregnant with pre-eclampsia severe was greater in comparison with the not preeclampsia severe. Severe pre-eclampsia is associated as a risk factor for small-for-gestational age less than 34 weeks

WORDS KEY: preeclampsia, small for age gestational

I.- INTRODUCCIÓN

El Ministerio de salud del Perú define como neonato pequeño para la edad gestacional (PEG) a aquéllos recién nacidos cuyo peso al nacer es menor al percentil 10 al momento de nacer, según el género y edad gestacional. Esta definición se usa en las normas obstétricas y neonatales debido al hecho de que estos niños representan el grupo con la más alta morbilidad y mortalidad. También se incluyen en este grupo a los neonatos con bajo peso al nacer < 2500 gr o talla al nacer (o ambos) menor al percentil 10 con respecto a la edad gestacional.¹

Según la Organización Mundial de la Salud actualmente se estima que cerca de 33 millones de neonatos fueron pequeños para la edad gestacional. La mayoría procedentes de países en vías de desarrollo. La prevalencia de recién nacidos a término pequeños para la edad gestacional fluctuó entre 5.3% en Asia oriental y 41.5% en Asia meridional, y la prevalencia de prematuros-pequeños para la edad gestacional fue de 1.2% en África del norte y 3% en el sudeste asiático. De 18 millones de neonatos considerados como pequeños para la edad gestacional, el 59% fueron a término y 41% fueron prematuros. La mayoría de neonatos pequeños para la edad gestacional nacieron en la India, Pakistán, Nigeria y Bangladesh.^{2,3}

El Perú no es ajeno a ésta situación, estudios realizados en hospitales nacionales reportaron que la tasa de incidencia de pequeños para la edad gestacional en promedio fue de 8.2 x 100 nacidos vivos, con diferencias significativas entre regiones geográficas, siendo la menor en los Hospitales de Moquegua con 3.5 x 100 nv y Hospital Regional de Tacna con 3.9 x 100 nv. Mientras que las más altas se registró en el Hospital Regional de Huancavelica con 16.3 x 100 nv. En cuanto a la región La libertad, en el Hospital Regional de Trujillo fue de 10 x 100 nv, y en el Hospital Belén fue de 9.8 x 100 nv, siendo uno de los factores de riesgo la enfermedad hipertensiva del embarazo, que incluye la preeclampsia severa,⁴

El Ministerio de Salud del Perú clasifica a los pequeños para la edad gestacional de acuerdo a la edad estimada en el momento en que nacen, como neonatos con prematuridad leve (34 – 36 semanas), prematuridad moderada (30 – 33 semanas), prematuridad extrema (26 – 29 semanas) y prematuridad muy extrema (22 – 25 semanas).³

En cuanto a la etiología, el aporte de nutrientes en el feto depende del estado nutricional y salud materna, del desarrollo placentario y del flujo feto placentario, influyendo en el retraso del crecimiento fetal. Se han descrito como factores implicados en la patología de los pequeños para la edad gestacional (PEG) causas maternas, placentarias y fetales, como también en ocasiones la causa no está definida. En la mitad de los casos se implica factores maternos como la enfermedad hipertensiva del embarazo, el antecedente de hijo previo PEG, tabaquismo materno entre otros. Las causas fetales suponen un 15% del total y en general suelen ser más graves y de peor pronóstico (causas genéticas).⁵

El PEG puede ser el resultado del potencial genético del embrión, de la calidad de la unidad feto-placentaria y de la salud de la gestante, incluso desde el periodo pregestacional. La falla o alteración de estos componentes o uno de ellos, produce traducirse en bajo peso en el neonato.^{6, 7, 8}

Los neonatos pequeños para la edad gestacional, muestran un peso disminuido debido a la presencia de ciertos determinantes de la salud como: los factores sociodemográficos, pre-gestacionales, gestacionales, ambientales, de comportamiento y relacionados al cuidado de la salud. Entre ellos destacan: la carga genética en cuanto a la somatometría de los padres, el consumo durante la gestación de anticonvulsivantes, nicotina y alcohol; infecciones durante la gestación que incluye el síndrome de TORCH; la deficiente ingesta de nutrientes, la anemia gestacional, enfermedades cardiovasculares maternas, vivir a gran altitud sobre el nivel del mar, desprendimiento y o infarto placentario, también se incluye la disfunción placentaria producto de la

enfermedad hipertensiva del embarazo, en la que la preeclampsia severa especialmente lejos del término desempeñaría un papel importante dentro de la ocurrencia del PEG.^{9, 10, 11}

La regulación del crecimiento fetal es un proceso muy complejo, basado en mecanismos etiopatogénicos que intervienen en la disminución del crecimiento o desarrollo intraútero. En cuanto al involucramiento de los factores genéticos, determinantes del crecimiento fetal, ocurre principalmente en la primera fase gestacional (cromosomopatías, infecciones antenatales, y agentes teratógenos). En segundo lugar se debe a la alteración del mecanismo regulador del crecimiento fetal, asociado a una patología materna y/o patología placentaria.^{12,13, 14}

Durante el periodo fetal es fundamental que exista un adecuado aporte de nutrientes al feto, basado en una estrecha cooperación materno-placentaria que proporciona los requerimientos de oxígeno y sustratos al feto, junto a un control endocrino (eje somatotrópico) que facilita dicha unidad. Ante una regulación deficiente del crecimiento fetal, se incrementan exponencialmente la morbilidad y mortalidad en el feto. En ésta compleja relación feto-placentaria, la placenta tiene prioridad en la utilización de sustratos para el correcto mantenimiento de dicha función.^{15, 16, 17}

En casos de hipoglucemia extrema, la placenta utiliza la glucosa de la circulación fetal. El control placentario sobre el crecimiento fetal no está definido al detalle, sin embargo recientes estudios responsabilizan de la regulación del crecimiento fetal al factor de crecimiento transformante como TGF-alfa, el factor de crecimiento epidérmico (EGF), y la hormona de crecimiento placentario, las cuales se encuentran disminuidas en madres de hijos con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), que posteriormente terminan en productos con BPN. La manera de revertir el déficit del aporte de oxígeno y nutrientes en casos de RCIU se torna compleja pero no imposible, si es tratado a tiempo.^{18, 19, 20}

La mortalidad perinatal en los niños PEG es de 10-20 veces mayor que

en los neonatos de peso adecuado para su edad gestacional. Las causas de esta morbimortalidad se deben a la hipoxia y trastornos genéticos. Se encuentra con frecuencia policitemia, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia. Los PEG como consecuencia de la hipoxia y secundario al incremento de eritropoyetina, presenta una mayor viscosidad sanguínea, exacerbando la hipoxia, que a su vez favorece la hipoglucemia, incrementando el riesgo de enterocolitis necrosante.^{21, 22}

Los niños PEG son más propensos a presentar hipoglucemia en ayuno, principalmente en el periodo neonatal debido a que en los primeros días de vida el depósito de glucógeno hepático está agotado, no pudiendo producirse la glucogenolisis, principal fuente de glucosa para el neonato, debido a la deteriorada capacidad de gluconeogénesis, probablemente por inactivación de enzimas y cofactores que por falta de sustrato. Esta hipoglucemia es producto de la disminución del uso y la oxidación de ácidos grasos libres y triglicéridos en lactantes PEG, ello ocurre porque la oxidación de ácidos grasos libres ahorra el uso de glucosa por tejidos periféricos.^{23, 24}

Una de las patologías que se asocia al PEG es la preeclampsia, considerada como una patología o complicación derivada de la gestación, con graves consecuencias para el producto de la gestación como su madre. Se desarrolla a partir de la semana 22 del embarazo.^{25, 26}

En cuanto a la clasificación de la preeclampsia esta se divide en leve y severa. La preeclampsia severa es considerada la presión arterial sistólica ≥ 160 y diastólica ≥ 110 mmHg tomadas en por lo menos dos ocasiones y con un intervalo de 4 horas; o la presencia de por lo menos uno de las siguientes hallazgos: trombocitopenia menor de 100,000/microlitro; incremento de las transaminasas hepáticas duplicando los valores normales; insuficiencia renal progresiva con creatinina mayor de 1,1 mg/dL o un aumento al doble en ausencia de una enfermedad renal; edema pulmonar; síntomas cerebrales o visuales; o dolor severo o persistente en hipocondrio derecho o en epigastrio. Existe evidencia de edema generalizado y proteinuria mayor de 5 grs. en 24 horas. Pueden asociarse los llamados signos de alarma.^{26, 27}

La preeclampsia severa afecta al feto, debido a que ocurre una alteración del flujo sanguíneo, en la provisión de nutrientes y oxígeno, siendo más grave, cuanto más severo y más tiempo se prolongue el cuadro de preeclampsia, es decir cuando su inicio sea más lejos del término de la gestación. Dentro de la fisiopatología, la preeclampsia produce daño en el endotelio vascular, ocasionando la activación plaquetaria, e incrementando la formación de fibrina, como también la permeabilidad vascular con variaciones en la biosíntesis prostaglandinica, ocasionando secreción del factor relajante endotelial por los vasos umbilicales, estableciéndose una interacción entre la isquemia uterina y factores maternos, liberándose a la circulación un activador de las células endoteliales, disminuyendo el aporte nutriente y el oxígeno fetal.²⁸

Entre las investigaciones previas que dan cuenta de la asociación de las variables de estudio se halla la realizada por Sebastian T, et al (India, 2015), quienes analizaron la tendencia secular de pequeños para edad gestacional PEG, en más de 15 años y factores de riesgo para PEG, en un hospital de referencia en la India. Tras el análisis de la base a datos de 36.674 gestaciones, la incidencia de PEG fue 8,4% en 2010. Las mujeres con enfermedad hipertensiva tenían un OR=1,8 IC 95% 1.5-1.9, con 80% más probabilidades de tener PEG.²⁹

Anderson N, et al (Nueva Zelanda, 2013), determinaron factores de riesgo independientes para PEG, realizaron un análisis de cohorte retrospectivo en 26.254 embarazos. Hallándose entre los factores de riesgo independientes para PEG incluyen la preeclampsia con un OR=2.94 IC 95% 2.49-3.48; e hipertensión crónica OR= 1.68 IC 95% 1.34 – 2.09.³⁰

Voskamp B, et al (Holanda, 2013), estudiaron la tasa de recurrencia de PEG en embarazos subsecuentes, fue un estudio longitudinal, en 259.481 mujeres embarazadas, de los cuales 12.943 mujeres (5.0%) tuvieron un recién nacido PEG en su primer embarazo. El riesgo de PEG en el segundo embarazo

fue mayor en mujeres con un anterior neonato PEG que para las mujeres sin una anterior neonato PEG. Encontrándose un 23% vs 3.4% de PEG en mujeres con y sin preeclampsia respectivamente; estableciéndose un OR= 8.1; con intervalo de confianza del 95%, 7.8–8.5, En las mujeres con preeclampsia, el riesgo de recurrencia de PEG se incrementó sólo cuando la mujer culmina su embarazo con una edad gestacional alrededor de las 32 semanas.³¹

Bian Y, et al (China 2013), exploraron los efectos de los factores maternos en neonatos PEG a término. En un estudio retrospectivo de 10 años en 633 casos, encontraron que la incidencia anual de PEG varió entre 1.2% y 2.4%, encontrándose que el 13% de los neonatos PEG fueron productos de madres preeclámplicas, y que el 1.5% de neonatos PEG, nacieron de madres normotensas. Finalmente describieron que la preeclampsia severa es factor de riesgo de PEG con un OR=10.03 (p=0.001).³²

También en Asia, Limvorapitux O, et al (Tailandia, 2012), determinaron asociación entre algunos factores y el PEG, mediante un estudio de casos y controles, aplicado 400 mujeres con sus neonatos encontraron asociación entre la preeclampsia severa, y PEG, establecieron un OR=3.59, IC del 95%: 1.65-7.82.³³

Campbell M, et al (Canadá, 2012), Investigaron los factores determinantes del PEG en un total de 2195 neonatos. Entre los resultados destacaron que la preeclampsia es un factor de riesgo para PEG, obteniéndose un OR=4.6 con un IC del 95%: 1.6, 13.2; concluyéndose que existe vinculación causal del PEG con los mecanismos isquémicos placentario en la que está involucrada la preeclampsia severa.³⁴

Nakamura M, et al (Japón, 2009), investigaron la posibilidad de los nacimientos de pequeños para la edad gestacional en pacientes con factores de riesgo. Fue un estudio analítico en 3046 neonatos. Los casos fueron 312 PEG y el grupo de control fue de 2734. Entre los factores de riesgo para PEG, se encontró la preeclampsia severa con un OR=1.8 IC95% 1.2 - 2.6, Concluyendo que las probabilidades para el nacimiento de un PEG, es

multifactorial.³⁵

Tejeda J. et al (Perú, 2015), identificaron factores de riesgo para neonatos a término pequeños para la edad gestacional. Mediante una cohorte retrospectiva que utilizó datos del Sistema Informático Materno Perinatal del Hospital María Auxiliadora de Lima, del período 2000 a 2010. Se incluyeron 64 670 gestantes. La incidencia de neonatos PEG 7,2%. Siendo la preeclampsia un factor de riesgo con un RR= 2,0; IC 95%: 1,86-2,15.³⁶

A nivel local Chacha D. (Trujillo, 2013), evaluó la relación entre la preeclampsia severa y resultados neonatales en el Hospital Regional de Trujillo, en 350 madres y sus recién nacidos, encontrando que el 20% de madres con preeclampsia severa y el 5% sin preeclampsia tuvieron recién nacidos pequeños para la edad gestacional, estableciéndose riesgo de OR=3.1 con un IC 95% de 1.9 a 5.3.³⁷

I.I.- JUSTIFICACION

La justificación del presente trabajo de investigación se basa, que los neonatos pequeños para la edad gestacional se relaciona con muchos los factores epidemiológicos involucrados que predisponen a padecerla, permitirá evaluar como la preeclampsia severa antes de las 34 semanas de gestación, incide en neonatos PEG, considerando además que son escasos los estudio sobre el tema teniendo en cuenta la característica singular de la variable independiente. La información obtenida, permita la toma de decisiones, no solo en el aspecto preventivo, también en el contexto de su manejo, teniendo la oportunidad con este estudio de plantear estrategias que tiendan a contribuir a un mejor abordaje del problema.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre preeclampsia severa y pequeño para edad gestacional en neonatos menores de 34 semanas, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo del 2013 al 2015?

OBJETIVOS

General

Evaluar la asociación entre preeclampsia severa y pequeño para edad gestacional, en neonatos menores de 34 semanas, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo del 2013 al 2015.

Específicos

1. Comparar la incidencia de neonatos pequeños para edad gestacional menor a 34 semanas en gestantes con preeclampsia severa y sin preeclampsia severa.
2. Asociar los grupos de estudio.

HIPÓTESIS

Hi: La preeclampsia severa se asocia con el nacimiento de pequeños para edad gestacional, en neonatos menores de 34 semanas, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo del 2013 al 2015.

Ho.- La preeclampsia severa no se asocia con el nacimiento de pequeños para edad gestacional, en neonatos menores de 34 semanas, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo del 2013 al 2015.

III. MATERIAL Y METODOS

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO

Gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo entre los años 2013 al 2015

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Gestantes quienes durante su última gestación se les realizó tamizaje de preeclampsia severa cuya edad gestacional osciló entre 22 y 34 semanas y su parto fue atendido en el Hospital Belén de Trujillo entre los años 2013 al 2015

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

Para los expuestos

- Gestantes con preeclampsia severa.
- Gestante que su parto tuvo lugar en el Hospital Belén de Trujillo.

Criterios de inclusión

Para los no expuestos

- Gestantes sin preeclampsia severa.
- Gestante que su parto tuvo lugar en el Hospital Belén de Trujillo

Criterios de exclusión

Para los controles

- Gestantes con patologías previas asociadas como: Desnutrición, anemia, infecciones del tracto urinario, infecciones maternas como: Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes simple y sífilis. embarazo múltiple, polihidramnios, corioamnionitis, intervalo intergenésico corto, Leiomiomatosis uterina, útero bicórneo, gestaciones previas pretérmino, insuficiencia renal, epilepsia, hipertiroidismo, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial crónica

Criterios de Eliminación:

- Gestantes con fetos que tengan malformaciones congénitas
- Gestantes que durante el periodo de gestación fallecieron

MUESTRA

Tipo de muestreo

Fue de tipo aleatorio simple

Unidad de análisis

Gestantes que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo

La historia clínica base perinatal de cada gestante

Tamaño Muestral

Para el tamaño de la muestra se usó la fórmula para estudios de cohorte

$$Z^2_{1-\alpha/2} \frac{\left[\frac{(1-p_1)}{p_1} + \frac{(1-p_2)}{p_2} \right]}{\log_e(1-\epsilon)^2}$$

Probabilidad prevista de enfermedad en las personas expuestas al factor investigado $P_1=0.13$ (según Bian Y, et al ³²)

Probabilidad prevista de enfermedad en las personas no expuestas al factor investigado $P_2=0.015$ (según Bian Y, et al ³²)

Riesgo relativo previsto $RR= 10$

b) Nivel de confianza: 1.96

c) Precisión relativa 0.84

Reemplazando

$$n = 1.96 \frac{((1-0.13)/0.13) + ((1-0.015)/0.015)}{\text{Log}(1-0.05)^2}$$

$n= 79$

El tamaño de muestra fue de 79 gestantes expuestas y 79 gestantes no expuestas.

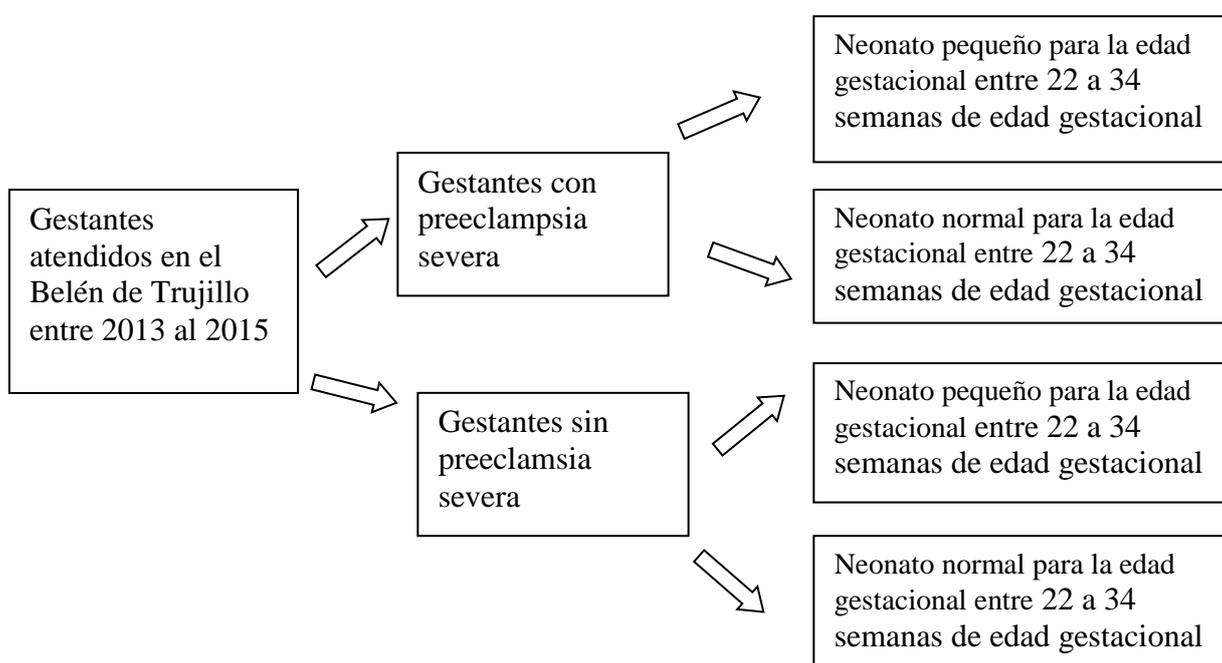
DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio

Fue un estudio observacional, cohorte retrospectivo, analítico

Diseño específico

El presente diseño de cohorte retrospectiva fue elaborado por Lazcano E, et al²⁹



Operacionalización de la variable

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
DEPENDIENTE				
Pequeño para la edad gestacional	Cualitativa	Nominal	peso al nacer es menor al percentil 10	SI NO
INDEPENDIENTE				
Preeclampsia severa	Cualitativa	Nominal	presión arterial sistólica ≥ 160 y diastólica ≥ 110 mmHg detectada entre las 22 y 34 semanas de gestación	SI NO

Definiciones operacionales

Preeclampsia severa La preeclampsia severa es considerada la presión arterial sistólica ≥ 160 y diastólica ≥ 110 mmHg tomadas en por lo menos dos ocasiones y con un intervalo de 4 horas; o la presencia de por lo menos uno de las siguientes hallazgos: trombocitopenia; incremento de las transaminasas hepáticas; insuficiencia renal progresiva; edema pulmonar; síntomas cerebrales o visuales; o dolor severo o persistente en el hipocondrio derecho o en epigastrio.^{27, 28}

Neonato se define al recién nacido desde el nacimiento hasta los 28 días de edad.²¹

Pequeño para la edad gestacional son aquellos neonatos cuyo peso al nacer es menor al percentil 10, considerando el género y la edad gestacional.¹

PROCEDIMIENTOS

Por ser un estudio retrospectivo se hizo uso de fuentes secundarias, mediante la base de datos del programa SIP 2000 donde se encontró almacenada la información de las HCPB desde el año 1998 hasta la fecha, por lo que se solicitó el permiso correspondiente para realizar el estudio en el referido Hospital enviándose una solicitud dirigida al director de dicho Nosocomio.

Para hallar los expuestos como no expuestos a la preeclampsia severa, se revisó la base de datos del referido programa. Una vez ubicado la población expuesta a la preeclampsia severa, se incluyó un control, que fue de la misma semana gestacional cercana (± 1 semana), constituyendo el pareamiento con la finalidad de evitar que dichas características sean variables de confusión. Posteriormente elaborada el listado de expuestos y no expuestos se procedió a la selección aleatoria de la muestra, después del cual se identificó la historia clínica del neonato y su madre (HCPB) y se verificó si se diagnosticó o no preeclampsia severa entre las semanas gestacionales 22 a 34.

Una vez realizada el muestreo, se procedió a transcribir los datos a la ficha de recolección de datos elaborada para dicho fin. La ficha constó de tres partes, la primera recolectó los datos generales la segunda parte obtuvo datos sobre las

variables dependiente de estudio si el neonato es PEG o no. La tercera parte recogió información acerca de la presencia o no del antecedente materno de preeclampsia severa. (Anexo 1).

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El procesamiento de la información se hizo usando una computadora que contenga el paquete estadístico SPSS versión 22.0.

Estadística descriptiva

Se tomó en cuenta las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), plasmados en tablas tetracóricas de acuerdo a los objetivos específicos propuestos en el presente estudio

Estadística inferencial

Para el análisis se aplicó la prueba estadística del Chi cuadrado para determinar la relación mediante la asociación o independencia de las variables en estudio, considerándose $p < 0,05$ como significativo y $p < 0,01$ altamente significativo. Así mismo se aplicó la prueba de asociación de Riesgo Relativo, con intervalo de confianza al 95%

Estadígrafos propios del estudio

Cohorte retrospectiva

Variable independiente	Variable dependiente	
	Efecto	
Factor	SI	NO
Expuesto	a	b
No expuesto	c	d

$$RR = \frac{a / a + b}{c / c + d}$$

Valor de $RR = 1$, no es factor protector ni de riesgo

< 1 es factor protector

> 1 es factor de riesgo

Expuesto.- Gestante con preeclampsia severa.

No expuesto.- Gestante sin preeclampsia severa.

Consideraciones Éticas

Para la realización del proyecto se siguió las recomendaciones internacionales dispuestas en la Declaración de Helsinki II, que tiene como principio básico que la investigación que involucre seres humanos debe ser conducida sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico, teniendo en cuenta la publicación, el médico está obligado a preservar su veracidad, manteniendo en todo momento en el anonimato de los pacientes investigados.

Se tuvo en cuenta el artículo 10 que señala que los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación. También el artículo 11 que señala que, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Además debido a la naturaleza del presente estudio no se pondrá en peligro la integridad física del paciente, ni tampoco la salud mental.⁴⁰

IV. RESULTADOS

TABLA N°1

COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA DE NEONATOS PEQUEÑOS
PARA EDAD GESTACIONAL MENOR A 34 SEMANAS EN GESTANTES
CON Y SIN PREECLAMPSIA SEVERA. HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO 2013 AL 2015

FACTOR DE EXPOSICION	PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL < 34 SEMANAS		NO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL < 34 SEMANAS		Total	
	frecuencia	Porcentaje	frecuencia	porcentaje	frecuencia	porcentaje
CON PREECLAMPSIA SEVERA	12	15.2%	67	84.8%	79	100.0%
SIN PREECLAMPSIA SEVERA	2	2.5%	77	97.5%	79	100.0%
TOTAL	14	8.9%	144	91.1%	158	100.0%

CHI² = 7.785

P = 0.005

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

TABLA N°2

ASOCIACION DE PREECLAMPSIA SEVERA Y DE NEONATOS
 PEQUEÑOS PARA EDAD GESTACIONAL MENOR A 34 SEMANAS.
 HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO 2013 AL 2015

FACTOR DE EXPOSICION	PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL < 34 SEMANAS Frecuencia	NO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL < 34 SEMANAS frecuencia	TOTAL frecuencia	PRUEBA ESTADISTICA
CON PREECLAMPSIA SEVERA	12	67	79	RR= 6.00 IC95% 1.38-24.94
SIN PREECLAMPSIA SEVERA	2	77	79	RAP : 6.4 x 100 FAE 83%
TOTAL	14	144	158	100.0%

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

V.- DISCUSIÓN

Los neonatos pequeños para la edad gestacional, ameritan el interés en la salud pública, no solo por la alta tasa de mortalidad perinatal que llega a ser hasta veinte veces más en comparación con los neonatos a término, también por lo multifactorial de su etiología donde están involucrados no solo los biológicos, también los factores sociodemográficos, ambientales, de comportamiento y relacionados al cuidado de la salud. La siguiente corresponde a un estudio de cohorte retrospectiva en la que se realizó el seguimiento a 79 mujeres con preeclampsia severa, así como a 79 mujeres sin preeclampsia severa, con el fin de ver su efecto en el peso al nacer.

En la Tabla N° 1 se observa que la incidencia global fue 8.9%. En cuanto a la incidencia de neonatos pequeño para la edad gestacional (PEG) menores de 34 semanas en la preeclámpticas severas fue 15.2%; en cambio la incidencia de PEG menores de 34 semanas en la no preeclámpticas severas fue 2.5%, encontrándose diferencias estadísticas en ambas cohortes con una $p=0.005$.

En cuanto a la incidencia global, lo descrito en el presente estudio, coincide con los estudios realizados a nivel nacional donde se menciona que la tasa de incidencia de PEG promedio fue de 8.2 x 100 nacidos vivos, siendo en el Hospital Regional de Trujillo de 10 x 100 nv, y en el Hospital Belén de 9.8 x 100 nv,⁴ Otro estudio nacional realizado por Tejeda J. et al ³⁶, describieron que la incidencia de neonatos PEG fue 7,2%, de la misma manera otros estudios extranjeros como el de Sebastián T, et al en la India²⁹ halló una incidencia de 8.4%.

Al tratar de comparar las diferencias, el estudio de Voskamp B, et al en Holanda³¹ encontraron que el 23% y 3.4% de mujeres con y sin preeclampsia tuvieron neonatos con PEG respectivamente. Otro estudio con similar tendencia fue el publicado por Bian Y, et al en China³² quienes encontraron que el 13% de los neonatos PEG fueron productos de madres preeclámpticas, y el 1.5% de neonatos PEG, nacieron de madres normotensas, en ambos casos con diferencias significativas.

Estos resultados evidencian un mismo comportamiento en diversos estudios y en diversos escenarios o países, donde probablemente la preeclampsia severa constituye el principal determinante de la salud que influye en el nacimiento de un PEG, siendo el resto de factores contribuyentes a esta situación, aunque en menor medida.

Referente a la asociación en la Tabla N°2, se halló que la preeclampsia severa constituye un riesgo para el nacimiento de PEG menores de 34 semanas al incrementar en seis veces su incidencia, al hallar un RR= 6.0 con un intervalo de confianza al 95% de 1.38 a 24.94. El riesgo atribuible en la población (RAP) fue 6.4%, es decir si las gestantes no tuvieran preeclampsia severa, el riesgo absoluto de tener un neonato PEG < 34 semanas sería 2.5%, en vez de 8.9% presente en la población, por tanto el riesgo atribuible a la preeclampsia severa es de 6.4%. En el caso de la fracción atribuible a los expuestos (FAE) indica que fue 83%, interpretándose que en las madres que tuvieron preeclampsia severa, el 83% de los neonatos PEG < 34 semanas, se debe al hecho de tener específicamente preeclampsia severa.

Todos los estudios señalaron que la preeclampsia severa es un factor asociado a PEG, aunque el riesgo es variable. Entre los estudios que señalan un riesgo mayor al encontrado, están los de Voskamp B, et al Holanda, quienes hallaron un OR= 8.1³¹; así como el de Bian Y, et al en China con un OR=10.03³². Otros estudios reportaron cifras menores, como el de Sebastian T, et al en India, con un OR=1,8²⁹; Anderson N, et al Nueva Zelanda con OR=2.94³⁰; Limvorapitux O, et al en Tailandia con un OR=3.59³³; Campbell M, et al en Canadá con un OR=4.6³⁴; Nakamura M, et al en Japón con un OR=1.8³⁵; Tejeda J. et al en Perú con un RR= 2,0³⁶; finalmente Chacha D. en Trujillo con un OR=3.1³⁷

Como puede apreciarse a pesar de las diferencias en las cifras de riesgo, con todos los trabajos mencionados anteriormente, existe una similitud estadística debido a que esos resultados se ubican dentro del intervalo de confianza al 95% hallado en la presente investigación que fue de 1.38 a 24.94; por consiguiente la tendencia e intensidad de riesgo es similar.

La explicación de esta relación preeclampsia severa y PEG, se da porque en la preeclampsia se produce una hipoperfusión, resultado de un desarrollo anormal de la placenta y se vuelve más pronunciada a medida que el embarazo progresa, debido a la incapacidad de la red vascular anormal de acondicionarse al aumento de los requerimientos de flujo a la unidad feto/placenta. Por consiguiente en el feto, no existe un adecuado aporte de nutrientes al feto, por consiguiente disminuye la circulación materno-placentaria que proporciona los requerimientos de oxígeno y substratos al feto, junto a un control endocrino (eje somatotrópico). Debido a esta alteración, se afecta el crecimiento fetal, aumentando exponencialmente la morbilidad y mortalidad en el feto. En ésta compleja relación feto-placentaria, la placenta tiene prioridad en la utilización de substratos para el correcto mantenimiento de dicha función.^{20, 21}

VI.- CONCLUSIONES

1. La incidencia de neonatos pequeños para edad gestacional menor a 34 semanas en gestantes con preeclampsia severa fue mayor en comparación con las que no tuvieron preeclampsia severa.

2. La preeclampsia severa se asocia como factor de riesgo para neonatos pequeños para edad gestacional menor a 34 semanas

VII.- RECOMENDACIONES

1. Evaluar otros factores de riesgo que se asocian con PEG con el fin de establecer y comparar la carga de morbilidad.
2. Difundir los resultados entre los profesionales de la salud que atienden a las gestantes con el fin de fortalecer las actividades de información, educación y consejería en cuanto al efecto que ocasiona la preeclampsia en el feto y como puede repercutir en su desarrollo.

VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA.

1. Norma Técnica de Salud para el Control de Crecimiento y Desarrollo de la Niña y el Niño Menor de Cinco Años: Ministerio de Salud. Dirección General de salud de las Personas – Lima: Ministerio de Salud; 2011. Pp.148 .
2. Lee A, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Stat D, Kozuki N, et al National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. The Lancet July 2013;1(1)e26–e36,
3. World Health Organization. WHA Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief. Washington. 2014. (Acceso 10 de Abril del 2016) Disponible en: http://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets_lowbirth_weight_policybrief.pdf
4. Ticona M, Huanco D, Ticona V. Incidencia y factores de riesgo de bajo peso al nacer en población atendida en hospitales del Ministerio de Salud del Perú. Rev Ginecología y Obstetricia. febrero 2012 80(2): 52-57. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom122b.pdf>
5. Paisán L. Sota I, Muga O, Imaz M. El recién nacido de bajo peso. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Madrid. Asociación Española de Pediatría. 2008.
6. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud que establece el conjunto de intervenciones articuladas para la reducción de la mortalidad neonatal en el primer nivel de atención de salud, en la familia y la comunidad. MINSa. 2009.
7. Soto E, Ávila J, Gutiérrez V, Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer Arch Inv Mat Inf 2010; II(3):117-122. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2010/imi103e.pdf>
8. Ucros S. Mejía N. Guías de pediatría practica basadas evidencia. 3ª ed. Bogotá Editorial Médica Internacional 2009
9. Langman J, Sadler W, Langman embriología médica: con orientación clínica. 10ª ed. Buenos Aires. Editorial Médica Internacional 2009
10. Pedernera E, Méndez C. Embriología en la clínica: casos médicos.México D.F. Editorial Médico Panamericana. 2008.
11. Moore K. Persaud T. Embriología Clínica 8º ed. Madrid. Editorial Elsevier Saunders España 2008.

12. Arca G, Carbonell X. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología Agrupación Sanitaria. Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu-Barcelona. 2010
13. Paris ME. Sánchez DE. Beltramino D. Copto GA. Meneghello Pediatría. 6ta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2013
14. Marcadante K, Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Nelson. Pediatría esencial. 6ª ed. Madrid. Elsevier Saunders. 2011
15. Ceriani J, Fustiñana C, Mariani J, Jenik A, Lupo L. Neonatología Práctica. 4ª ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2009.
16. Kurjak A, Chervenak F, Ecografía En Obstetricia Y Ginecología. 2ª Edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2010.
17. Cloherty J, Hansen A, Stark A. Manual de Neonatología. Editorial William Morrow, 2012.
18. Vigil P. Manejo expectante o conservador de preeclampsia grave lejos del término. Rev. peru. ginecol. obstet. Lima oct. 2014; 60(4): 378-386. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a14v60n4.pdf>
19. Gomella T, Cunningham D, Eyal F, Zenk C. Neonatología. 5ª edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2009
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013
21. Hacker N, Gambone J, Hobel C. Ginecología y obstetricia de Hacker y Moore. 5ª edición. Bogotá. Manual Moderno 2011.
22. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de Práctica Clínica y de Procedimientos en Obstetricia y Perinatología. 2014:69-83.
23. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Módulo de capacitación en Pre-Eclampsia/ Eclampsia. Madrid Diciembre 2012:. Disponible en: <http://www.sogiba.org.ar/documentos/Eclampsia.pdf>
24. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. NICE Clinical Guidelines, No. 107 . National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London Agosto 2010. Disponibles en; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62652/>
25. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía Práctica de Urgencias en Obstetricia y Ginecología. Hipertensión arterial y gestación. Mayo 2008:

26. Reece A, Hobbins J. *Obstetricia Clínica*. 3ª ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana 2010. (Citado 3 de Abril del 2016) Disponible en; http://books.google.com.pe/books?id=RS11QMxGgA8C&pg=PA994&dq=ATENCION+PRENATAL&hl=es&sa=X&ei=a_uZU7j3DM6zsATg5oGIDQ&ved=0CCMQ6AEwAg#v=onepage&q=ATENCION%20PRENATAL&f=false
27. Bonilla F. Pellicer A. *Obstetricia, Reproducción y Ginecología Básicas* Madrid . Editorial Médico Panamericana. 2009.
28. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. *Obstetricia y medicina materno-fetal*. Madrid. Editorial Médica Panamericana 2011
29. Sebastian T, Yadav B, Jeyaseelan L, Vijayaselvi R, Jose R, Small for gestational age births among South Indian women: temporal trend and risk factors from 1996 to 2010. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2015; 15:7
30. Anderson N, Sadler L, Stewart A, Fyfe E, McCowan L. independent risk factors for infants who are small for gestational age by customised birthweight centiles in a multi-ethnic New Zealand population. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* April 2013;53(2):136–142,
31. Voskamp B, Kazemier B, Ravelli A, Schaaf J, Mol B, Pajkrt E. Recurrence of small-for-gestational-age pregnancy: analysis of first and subsequent singleton pregnancies in The Netherlands. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 May;208(5):374.e1-6.
32. Bian Y, Zhang Z, Liu Q, Wu D, Wang S. Maternal risk factors for low birth weight for term births in a developed region in China: a hospital-based study of 55,633 pregnancies. *J Biomed Res*. 2013 Jan; 27(1): 14–22.
33. Limvorapitux O, Phattanachindakun B, Ruangvutilert P. Association between Advanced Paternal Age and Low Birthweight in Thai Population. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology* October 2012; 20(1):166-172
34. Campbell M, Cartier S, Xie B, Kouniakakis G, Huang W, Han V. Determinants of Small for Gestational Age Birth at Term. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* November 2012; 26(6):525–533,
35. Nakamura M, Hasegawa J, Matsuoka R, Mimura T, Ichizuka K, Sekizawa A, Risk Analysis For The Birth Of A Small For Gestational Age (SGA) Infant. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2009;13(2): 12-19.

36. Tejeda J, Pizango O, Alburquerque M, Mayta P. Factores de riesgo para el neonato pequeño para la edad gestacional en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2015 Sep; 32(3): 449-456. Chuica M. Relación de la enfermedad hipertensiva materna con el peso del recién nacido. Hospital Carlos Lanfranco La Hoz Lima. 2014. Tesis de grado. Universidad San Martín de Porres. Lima. 2015
37. Chacha D. Relación entre la preeclampsia severa y el bajo peso al nacer. (Tesis de segunda especialidad). Universidad nacional de Trujillo Facultad de Medicina. 2013
38. Lazcano E, Salazar E, Hernández M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud pública Méx* 2001 Apr; 43(2):135-150. Asociación Médica Mundial (AMM),
39. Organización Panamericana de la Salud. Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE). Washington, D.C. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. 2010.
40. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008 Disponible en: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf

Anexo 1:

INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE DATOS

I. DATOS GENERALES:

NUMERO HISTORIA CLINICA BASE PERINATAL:

EDAD MATERNA:

EDAD GESTACIONAL DEL NEONATO:

SEXO DEL NEONATO:

EDAD GESTACIONAL AL INICIO DE LA COHORTE:

II. VARIABLES DEPENDIENTE

PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL

SI () NO ()

III.- VARIABLE INDEPENDIENTE

PREECLAMPSIA SEVERA

SI ()

NO ()