

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



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

**TUBERCULOSIS PULMONAR EN GESTANTES COMO  
FACTOR DE RIESGO PARA RESTRICCIÓN DE  
CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN EL HOSPITAL  
REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, 2004-2014**

**AUTORA:** SILVIA IVONNE HARO SÁNCHEZ

**ASESOR:** DR. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

**TRUJILLO-PERÚ**

**2015**

## **JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

**PRESIDENTE: DR. ALCÁNTARA ASCON RENE**

**SECRETARIO: DR. HASHIMOTO PACHECO HUMBERTO**

**VOCAL : DR. BRAVO BURGOS YUL**

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN.....	1
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
ANEXOS.....	46

## *Dedicatoria*

*A Dios:*

*Porque él puso en mí la firme convicción de continuar hasta alcanzar esta meta, a través de la cual podré, siempre de su mano, muchas otras, que espero sean para su gloria.*

*A mi familia:*

*Porque gracias a su cariño, guía y apoyo he llegado a realizar uno de los anhelos más grandes de mi vida, fruto del inmenso amor y confianza que en mí depositaron.*

*A Luis Angel:*

*Porque siempre a mi lado, encuentra la manera de hacerme ver las opciones que hay en el camino, dándome apoyo y confianza en cada paso.*

## *Agradecimiento*

*A los docentes que me brindaron sus conocimientos durante los años de estudio.*

*A mi asesor:*

*Juan Carlos Rojas Ruiz*

*Con respeto, admiración y cariño, le agradezco su valiosa asesoría, orientación y comprensión en la realización de este trabajo.*

*Al personal administrativo del Hospital Regional Docente de Trujillo, quienes amablemente me recibieron y brindaron toda la información necesaria para la elaboración del presente trabajo de investigación.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar que la tuberculosis pulmonar en gestantes es factor de riesgo para restricción de crecimiento intrauterino en el Hospital Regional Docente e Trujillo, 2004-2014.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, de cohortes retrospectiva. La población de estudio estuvo constituida por 105 gestantes según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidas en dos grupos según exposición: 15 gestantes con tuberculosis pulmonar y 90 gestantes sin tuberculosis pulmonar.

**Resultados:** La prevalencia de gestantes con tuberculosis pulmonar hallada en este hospital fue del 0.06%. La frecuencia de restricción de crecimiento intrauterino entre las gestantes con tuberculosis pulmonar fue del 6.66%. En el análisis, se halló una asociación estadísticamente significativa que afirma que la tuberculosis pulmonar en gestantes incrementa 2.8 veces el factor de riesgo de presentar restricción de crecimiento intrauterino (riesgo relativo de 2.8, IC: 0.04 -0.56, p: 0.008). Además, se encontró que un tratamiento anti tuberculosis precoz durante la gestación disminuye el riesgo de desarrollar restricción de crecimiento intrauterino (p=0.0008) y respecto a la relación tuberculosis y peso promedio del recién nacido, hallamos una asociación estadística entre tuberculosis en la gestante y disminución el peso del recién nacido (p=0.0005).

**Conclusión:** la tuberculosis pulmonar en gestantes es un factor de riesgo para restricción de crecimiento intrauterino.

**Palabras Clave:** tuberculosis, gestantes, restricción de crecimiento intrauterino.

## ABSTRACT

**Objective:** Show that the pulmonary tuberculosis in pregnant is a risk factor of intrauterine growth restriction in Trujillo Regional Teaching Hospital

**Methods:** A study of, analytical, observational, retrospective, cohort was conducted. The study population consisted of 105 pregnant according to inclusion and exclusion criteria, set divided into two groups: 15 pregnant with pulmonary tuberculosis and 90 pregnant without pulmonary tuberculosis.

**Results:** The prevalence of pregnant women with pulmonary tuberculosis found in this hospital was 0.06% .The frequency of intrauterine growth restriction in pregnant with pulmonary tuberculosis was 6.66 %. In the analysis, were found a statistically significant association which declare that pulmonary tuberculosis in pregnant increases 2.8 times the factor of risk of intrauterine growth restriction (relative risk of 2.8, CI: 0.04 -0.56, p: 0.008). In addition, it was found that early anti tuberculosis treatment during pregnancy reduces the risk of intrauterine growth restriction ( p = 0.0008) and for tuberculosis and average birth weight , we found a statistical association between tuberculosis in pregnant women and decreased the birth weight ( p = 0.0005) .

**Conclusions:** pulmonary tuberculosis in pregnant is a risk factor for intrauterine growth restriction.

**Keywords:** tuberculosis, pregnant, intrauterine growth restriction.

## I. INTRODUCCION

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) define al embarazo como parte del proceso de la reproducción humana y que se inicia con la implantación completa del cigoto, el cual comienza cuando el blastocito se adhiere a la pared del útero (unos 5 o 6 días después de la fecundación) y finaliza cuando el defecto en la superficie del epitelio se cierra, completándose así el proceso de nidación (entre los días 12 a 16 tras la fecundación). El embarazo termina con el parto después de unas 40 semanas desde el primer día de la última menstruación o 38 desde la fecundación.<sup>1</sup>

Durante el embarazo, la integridad de la circulación útero-placentaria es crucial para el desarrollo del feto, el cual se demuestra en la formación y crecimiento de sus órganos y en la ganancia de peso. El peso es minúsculo durante las primeras 12 semanas y alcanza los 450 gramos a las 23 semanas de gestación. A continuación, en el último trimestre del embarazo, el feto experimenta una enorme ganancia de peso, de forma que en 2 meses previos al parto, el peso asciende a 1350 gramos, 1 mes antes de nacer a 2025 gramos y en el momento de nacer, a 3150gramos: el peso final de los recién nacidos normales tras un periodo de gestación normal oscila entre los 2.5 y 4 kilos.<sup>2</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que “el bajo peso al nacer es, en todo el mundo y en todos los grupos de población, el factor individual más importante que determina las posibilidades del recién nacido de sobrevivir y tener un crecimiento y desarrollo normal”.<sup>3</sup>

En 1919 se realizó por primera vez una clasificación de los recién nacidos vivos según el peso y se les llamó prematuros a los menores de 2 500 g de peso al nacer. En 1947 se señaló que algunos recién nacidos tenían bajo peso debido a un crecimiento intrauterino lento y que estos debían distinguirse de aquellos cuyo bajo peso responde a una gestación que no llegó a término. En 1960, la OMS recomendó que la edad gestacional fuera considerada y se reservara el término prematuro para los niños nacidos antes de las 37 semanas de gestación y el término bajo peso para todos los niños con menos de 2 500 g.<sup>4</sup>

La causa principal del bajo peso al nacer es la prematuridad y entre otros factores que puede influir son: la edad, adolescentes o añosas, gestaciones múltiples, gestantes que consumen drogas ilícitas, alcohólicas, fumadoras, de bajo nivel socioeconómico con una nutrición insuficiente y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)<sup>5,6</sup>.

La RCIU se define como la situación que provoca un peso fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional. Son fetos que no desarrollan su potencial de crecimiento, bien por causas genéticas o bien por factores ambientales. Dentro de

este grupo de fetos con un peso por debajo del percentil 10 se pueden diferenciar dos subgrupos. Dos terceras partes son fetos normales que no tiene una patología del crecimiento, simplemente son “constitucionalmente pequeños” denominados pequeños para Edad Gestacional (PEG) y una tercera parte son fetos cuyo potencial genético de crecimiento se ha visto limitado (patológicos).<sup>7,8</sup>

Actualmente para evaluar el crecimiento intrauterino se usa curvas y tablas con rangos normales para el peso y talla del recién nacido. De estos parámetros, el peso es el índice más sensible como factor determinante de riesgo y el que con mayor frecuencia se altera. De acuerdo al peso y a la edad gestacional (EG), los recién nacidos son clasificados en adecuados (AEG), pequeños (PEG) y grandes (GEG) para la edad gestacional, según su peso se encuentre entre los percentiles 10 y 90 o fuera de ese rango.<sup>9,10</sup>

La incidencia de RN con RCIU en los países desarrollados es de 6,9%, y en los países en vías de desarrollo es de 23,8%. En el estudio de Ticona M. con 9,777 recién nacidos con RCIU de 29 hospitales del Ministerio de Salud del Perú en el año 2010 halló una incidencia de RCIU de 10.1%. La incidencia por región fue: Costa 8.1%, Selva 11.8% y Sierra 14.6%. El recién nacido con retraso del crecimiento intrauterino tuvo mayor morbilidad perinatal (OR=2.1) y mortalidad (OR=3.5).<sup>11</sup>

Un 20% de los nacidos mortinatos tienen RCIU, la mortalidad perinatal es 5-20 veces mayor, con un 50% de morbilidad grave a corto plazo y largo plazo <sup>12</sup>. Tapia J. refiere que la mortalidad intraparto y durante la primera semana es muy alta 8 a 10 veces superior que en recién nacidos a término sanos. Los niños con RCIU tienen cinco veces más probabilidad de morir durante el periodo neonatal, cuatro veces más probabilidad de morir durante el periodo post neonatal y 4,7 veces más probabilidad de morir durante el primer año de vida, cuando se les compara con los niños nacidos de peso adecuado. <sup>13,14</sup>

Varios estudios describen un aumento de la morbimortalidad perinatal y neonatal en recién nacidos con RCIU, así como un aumento de la morbilidad cardiovascular en la vida adulta: hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico, cardiopatía isquémica inclusive accidentes isquémico-hemorrágicos cerebrales. <sup>15</sup>

La morbimortalidad neonatal descrita incluye distrés respiratorio, broncodisplasia pulmonar, enterocolitis necrosante, sepsis, test de Apgar bajo a los 5 minutos, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enfermedad de membrana hialina, neumonitis por estreptococo beta hemolítico del grupo B, apnea del recién nacido, insuficiencia cardiaca congestiva, complicaciones tanto hematológicas como metabólicas (trombocitopenia, coagulopatía, leucopenia, hipoglucemia inicial, colestasis, ictericia, aspiración de meconio, anemia, hipotermia, hipocalcemia, policitemia, etc). <sup>16, 17,18</sup>

La RCIU ha sido clasificada conforme a la proporcionalidad del cuerpo en simétrico y asimétrico; el RCIU simétrico surge como consecuencia de patologías maternas preexistentes o alteraciones que están presentes desde el comienzo de la gestación: aneuploidías, insuficiencia útero-placentaria de inicio temprano; conllevando peores pronósticos para el recién nacido. El RCIU asimétrico tiene como causas más frecuentes las patologías que aparecen tardíamente en la gestación (tercer trimestre del embarazo) como la Preeclampsia.<sup>19,20</sup>

En la RCIU asimétrico el factor peso es el afectado predominantemente, en mayor proporción que la talla, ya que esta última tiene una velocidad de crecimiento más temprana (hacia el final del 2º trimestre) y el peso lo hace fundamentalmente hacia el término. El perímetro abdominal disminuye al afectarse el tejido graso y el hígado que determinan la disminución del peso con el fin de garantizar el crecimiento cerebral relativamente normal. Uno de los mayores estudios con 1364 niños con RCIU ha proporcionado pruebas de que la RCIU simétrica es mucho más frecuente, contrariamente a lo que se creía que el 80% de los casos eran asimétricos, y el 20% restante simétricos.<sup>21</sup>

Según su tiempo de aparición, la RCIU temprana se define como el compromiso clínicamente reconocible antes de la semana 28 de gestación y el RCIU tardío es aquel que aparece después de estas semanas de gestación. Los casos de inicio precoz tienden a ser más severos<sup>22,23</sup>, y según su severidad, la RCIU severa

se define como leve con un peso entre percentil (p)5 y 10; moderado p2-p5 y severo menor al p2. <sup>24</sup>.

La RCIU es considerada una condición multifactorial que involucra varios factores de diverso origen que pueden alterar el crecimiento fetal como: factores maternos peso < 50kg y/o talla < 150cm, desnutrición severa previa o escasa ganancia de peso, hipertensión, afección renal, cardiopatías, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, alcoholismo, tabaquismo, drogas ilícitas, factores ambientales: nivel socio económico bajo, anomalía uterinas, TORCH, embarazo prolongado, factores fetales: malformaciones congénitas, gestaciones múltiples, anomalías cromosómicas y causas funiculares y placentarias: desprendimiento de placenta crónico, placenta previa, acretismo placentario, inserción velamentosa del cordón, arteria umbilical única. <sup>25,26, 27</sup>

En el citado estudio de Ticona M. con 9,777 recién nacidos con RCIU, la frecuencia de los factores etiológicos fueron: nutrición (92%), psicológico (84.8%), social (53%), anatómico (63.6%), tóxico-ambientales (52.9%), vascular (29.8%), metabólico (0.3%) e infeccioso (14.1%). Para otros autores las enfermedades infecciosas maternas abarcan un 5-10% de los casos de RCIU.

Según la OMS, las enfermedades infecciosas son causadas por microorganismos patógenos como las bacterias, los virus, los parásitos o los hongos. Estas enfermedades pueden transmitirse, directa o indirectamente, de una persona a otra. La Tuberculosis (TB) es la primera causa de enfermedad infecciosa crónica en el mundo. Se estima que alrededor de 1/3 de la población mundial se encuentra infectada con *Mycobacterium tuberculosis*. Cada año se diagnostican más de 9 millones de casos nuevos y de 1 a 2 millones de ellos mueren por esta enfermedad.<sup>28,29</sup>

En el Perú es el segundo país en América del Sur, con la mayor tasa de tuberculosis (TB), siendo Bolivia, el primero. Para el 2013, la incidencia de TB fue 101 casos por cada 100.000 habitantes, la mayoría de casos se encuentran en Lima Callao, según reporte del Ministerio de Salud (MINSA)<sup>30</sup>. Según MINSA, cada hora, cuatro ciudadanos peruanos son diagnosticados de TBC. Cada año se reportan cerca de 35 000 ciudadanos con TBC activa, y de ellos, más de la mitad viven en Lima Metropolitana.<sup>31</sup>

Las zonas urbanas son las más afectadas, pues el 59% de todos los casos de TB y el 82% de los casos de tuberculosis multidrogo resistente (TB-MDR) son reportados en Lima. Los casos de tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR) también se concentran en Lima (93%)<sup>32</sup>. En el estudio descriptivo de Monzón de 2012 halló que la incidencia no es uniforme a lo largo del territorio, concentrándose principalmente en los departamentos de Lima, Callao, Ica, Tacna,

Madre de Dios, Loreto y Ucayali, donde se encuentran tasas por encima del promedio nacional.<sup>33</sup>

La TB se transmite por inhalación del bacilo mediante aerosoles que son transmitidas al toser, hablar, estornudar, etc y que pueden quedar suspendidos en el ambiente por un tiempo de unas horas <sup>34</sup>. Los aerosoles cargados con la micobacteria al ser inhalados, son fagocitados por los macrófagos alveolares. Los macrófagos de individuos inmunocompetentes controlan eficazmente la proliferación del bacilo en el 95% de los casos, ya que forman un granuloma caseoso, el cual encierra al bacilo y controla su proliferación; sin embargo, el patógeno nunca es erradicado del organismo (infección persistente). Se estima que individuos con infección latente y sin factores de riesgo asociados tienen 2 a 23% de riesgo de desarrollar en toda su vida una reactivación a largo plazo de la TB. Por el contrario, individuos coinfectados con HIV o inmunodeprimidos, por otra causa, tienen un riesgo de 5 a 10% anual de reactivación. <sup>35, 36, 37</sup>

Entre los factores de riesgo para desarrollar TB podemos mencionar la pobreza, la desnutrición, el hacinamiento, la reclusión o encarcelamiento, el abuso de alcohol, el consumo de drogas, el hábito de fumar, entre otros. Cada enfermo infecta a otras 10- 15 personas por año, en promedio <sup>38</sup>.

El manejo de la tuberculosis pulmonar activa es similar tanto en la paciente embarazada como en la no embarazada. En general el tratamiento se realiza por un período que de 6 a 9 meses. Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol son usados durante el embarazo. Estreptomina, kanamicina, amikacina no se recomiendan en el embarazo por su potencial efecto ototóxico en el feto. A pesar de los potenciales efectos en el feto de algunas drogas antituberculosas, se ha visto que el tratamiento durante el embarazo es capaz de reducir el impacto perinatal de la enfermedad, tanto en la madre como en el neonato.<sup>39,40</sup>

Existen estudios que muestran una incidencia aumentada de patologías en el embarazo y mal resultado perinatal en la gestante con tuberculosis. Se ha visto un aumento en la incidencia de abortos y pre-eclampsia además de un aumento en la incidencia de mortalidad perinatal (hasta seis veces mayor), prematuridad y un test de Apgar bajo. Estas patologías fueron más frecuentes cuando el diagnóstico fue tardío en el embarazo, el tratamiento fue irregular o incompleto y cuando las lesiones pulmonares eran avanzadas, además de la localización cuando la tuberculosis era extra pulmonar.<sup>41</sup>

En el estudio de Macedo et al se revisaron los expedientes clínicos de pacientes gestantes con tuberculosis en un periodo de tiempo de 8 años, Diciembre 2004-Octubre del 2012, con un total de 26 casos de gestantes con tuberculosis, hallaron 3 casos de muerte materna (11.5%) en comparación con el grupo de 54 gestantes sin tuberculosis y que no registraron ninguna muerte, siendo que las

pacientes sanas tenían las mismas características de edad, socioeconómicas, y culturales, por lo que es posible asociar la muerte materna directamente a la enfermedad. Algunos estudios mencionan que existiría un riesgo de ocho veces mayor de muerte materna, por el hecho de padecer tuberculosis <sup>42</sup>.

Algunos estudios no encuentran evidencia que la gestación tenga un efecto adverso sobre la tuberculosis ni que constituya un factor de riesgo para su desarrollo. Los recién nacidos hijos de madres con tuberculosis parecen tener más riesgo de ser prematuros, con restricción de crecimiento y con mayor riesgo de mortalidad; estos efectos adversos se modifican por el diagnóstico y tratamiento tempranos en la gestante. Por lo menos tres cuartas partes de las madres de neonatos con tuberculosis congénita adquieren la infección tuberculosa primaria durante su gestación y el diagnóstico se hace postparto cuando se diagnostica la tuberculosis congénita en los recién nacidos <sup>43</sup>

En un estudio de cohortes (2010-2013) realizado por Fernández y cols. incluyeron 377 mujeres que recibían tratamiento contra la tuberculosis. Cinco de ellas se embarazaron durante el tratamiento. Todas estaban en el 2º trimestre cuando se les hizo el diagnóstico de gestación y ninguno de los casos se hallaron resultados perinatales y maternos adversos. <sup>44</sup>

Desde hace tiempo se sabe que unos pocos neonatos nacidos de madres que tienen la enfermedad de la TB activa se contraerá tuberculosis congénita. La TB congénita puede ser subclínica o asociada a una gama de defectos. En el África subsahariana, en un estudio con 107 embarazadas mujeres diagnosticados con tuberculosis activa se documentó siete muertes perinatales, con una tasa de mortalidad perinatal ajustado atribuible a la tuberculosis de 65,2 / 1000 entre las gestantes y un 66% de los recién nacidos eran de bajo peso al nacer. Otro estudio sudafricano detectó tuberculosis en el 9% de los niños nacidos de madres con tuberculosis activa. Un estudio realizado en México encontró TB materna se asocia con aumento de la morbilidad, menor peso al nacer, y un mayor riesgo de muerte. Estudios de Asia del Sur han vinculado tuberculosis durante el embarazo con pobres resultados perinatales, incluyendo bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional y la mortalidad perinatal, y también con morbilidad mortalidad materna. Incluso en países con baja carga de TB como el Reino Unido, donde la tuberculosis durante el embarazo es mucho menos frecuente (62/100 000 embarazos), todavía se asocia con bajo peso al nacer. En una reciente estudio de modelización epidemiológica, citado por Bates y cols. estima que pudo haber 216 500 (95 % de intervalo de confianza: 192 000- 247 000 ) de casos de TB activa entre las mujeres embarazadas a nivel mundial en 2011 , con la carga más alta de casos ( 41,3 % de los casos) en el África según la OMS. <sup>45, 46</sup>

Bishara y cols hicieron un estudio descriptivo retrospectivo tomando todos los casos notificados de tuberculosis diagnosticados durante el embarazo hasta 6 meses después del parto en el Distrito de Salud del Norte de Israel (2002 a 2012). La TB activa se detectó en seis pacientes; dos pacientes fueron diagnosticados en el período posparto, y cuatro durante la gestación. La incidencia durante este período fue similar a la de la población general, 3,9 por 100.000 embarazos. El diagnóstico se retrasó por 3 a 7 meses de inicio de los síntomas. Todas las pacientes fueron infectadas con microorganismos sensibles a los fármacos de primera línea, y todos se curaron con el tratamiento estándar.<sup>47</sup>

La tuberculosis es una de las principales causas de muerte entre las mujeres en edad reproductiva y es una causa no obstétrica común de mortalidad materna, y si no se trata, la tuberculosis en la gestante puede tener una mortalidad de hasta un 40 %. El diagnóstico preciso de la tuberculosis en el embarazo es difícil debido a que los síntomas y signos de embarazo se superponen con los de la tuberculosis y otras enfermedades infecciosas y no transmisibles. Por lo tanto, a menos que exista un alto grado de sospecha clínica y de disponibilidad de pruebas de diagnóstico, muchos casos de tuberculosis activa en el embarazo son fácilmente perdidas, no se diagnostican y no se tratan.<sup>48</sup>

La alta prevalencia de tuberculosis pulmonar en nuestro país afecta a las gestantes, manifestándose probablemente como RCIU en el feto, constituyendo un problema de salud de elevada morbi mortalidad.

Al bordar la importancia de esta investigación sobre si la tuberculosis pulmonar en gestantes influye sobre la presentación de RCIU se podría enfatizar más en el control prenatal adecuado para el diagnóstico oportuno, tratamiento y seguimiento; beneficiando tanto a las gestantes como a los recién nacidos

La realización de este trabajo también contribuirá con el conocimiento originado de la posible asociación de las variables estudiadas en nuestra realidad.

**Problema científico:**

¿Es la Tuberculosis Pulmonar en gestantes un factor de riesgo para restricción de crecimiento intrauterino en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004-2014?

**Hipótesis:**

**H0:** La tuberculosis pulmonar en gestantes no es factor de riesgo para la Restricción de Crecimiento Intrauterino.

**H1:** La tuberculosis pulmonar en gestantes es factor de riesgo para la Restricción de Crecimiento Intrauterino.

## **Objetivos:**

### **Objetivo general:**

Establecer la relación que existe entre tuberculosis pulmonar en gestantes y riesgo de restricción de crecimiento intrauterino en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004-2014.

### **Objetivos específicos:**

1. Identificar la incidencia de RCIU en gestantes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004-2014.
2. Determinar la incidencia de RCIU en gestantes sin tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004-2014.
3. Precisar si la tuberculosis pulmonar en gestantes es factor de riesgo para RCIU.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1. Población de estudio:**

Estuvo constituido por todas las historias clínicas de las gestantes atendidas en el área de gineco-obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004- 2014, que cumplan los criterios de selección:

#### **2.1.1. Criterios de inclusión:**

- Gestante con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, cuya gestación termine en parto.
  
- Gestante con historia clínica completa.

#### **2.1.2. Criterios de exclusión:**

-Se excluirán a todas las gestantes en cuyo embarazo haya presentado alguno de los siguientes diagnósticos en su historia clínica:

- Pre eclampsia y/o algún trastorno Hipertensivo Gestacional.
- Hipertensión Arterial Crónica
- Diabetes Mellitus tipo 1 o 2.
- Cardiopatía
- Anemia
- TORCH
- Gestaciones múltiples

## **2.2. Muestra:**

### **2.2.1. Unidad de análisis**

Estuvo constituida por cada una de las historias clínicas de las pacientes seleccionadas según los criterios de inclusión y exclusión del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004-2014.

### **2.2.2. Unidad de muestreo**

En este caso es la misma unidad de análisis.

### **2.2.3. Tamaño muestral**

- grupo expuesto: Se hará un estudio tipo censo de 10 años tomando a todas las gestantes con tuberculosis pulmonar en ese periodo.

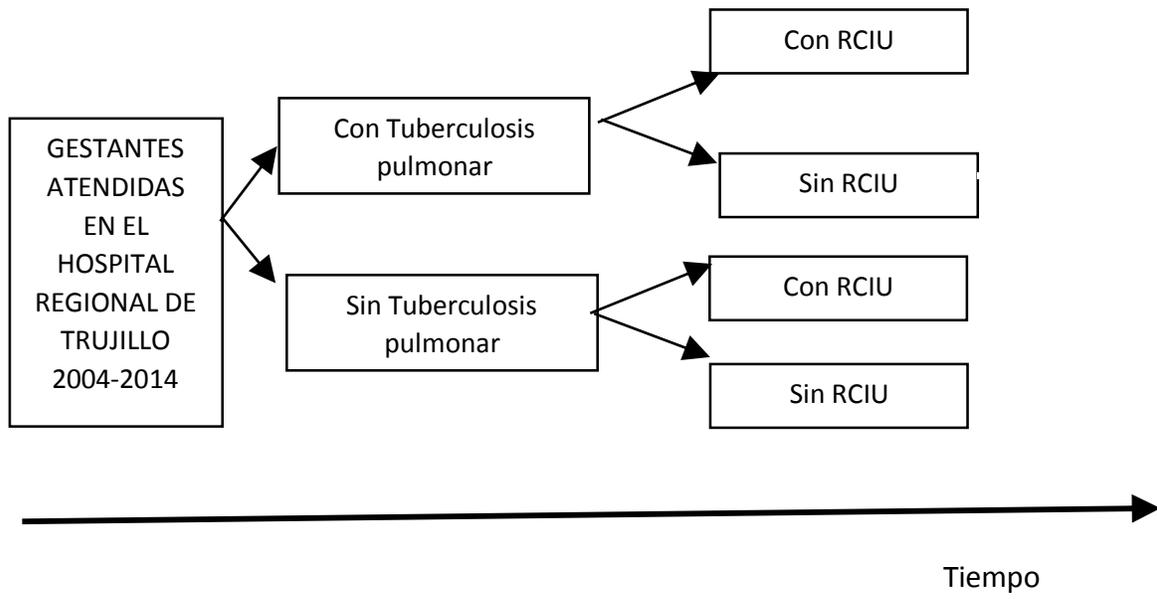
-Para calcular la fuerza de asociación se tomarán 6 casos no expuestos por cada caso expuesto.

## **2. 3. Diseño del estudio:**

### **2.3.1. Tipo de estudio**

El presente trabajo de investigación es de tipo observacional, analítico de tipo cohortes retrospectivo.

### 2.3.2. Diseño específico:



#### 2.4. Variables de estudio:

Variable	Tipo de variable	Escala de medida	Indicador	índice
<b>V. Independiente:</b> Tuberculosis Pulmonar en gestante	Cualitativo	Nominal	Registro de la gestante con un estudio bacteriológico positivo para <i>M.tuberculosis</i>	Sí No
<b>V. Dependiente</b> Restricción de Crecimiento Intrauterino	Cualitativo	Nominal	Registro de la condición del feto con un peso por debajo del percentil 10 para la edad gestacional.	Sí No

## **2.5. Definiciones operacionales:**

### **2.5.1. Tuberculosis pulmonar:**

Infección respiratoria crónica producida por *Mycobacterium tuberculosis* diagnosticada y registrada por el médico tratante mediante baciloscopia: <sup>7</sup>

- +:10-99 BAAR en 100 campos observados.
- ++:1-10 BAAR por campo en 50 campos observados.
- +++: > 10 BAAR por campo en 20 campos observados.

(BAAR: Bacilo ácido alcohol resistente)

O un cultivo positivo o muestra de tejido histológico compatible con TB.

- Pausibacilar: 1-9 BAAR en 100 campos.

### **2.5.2. Restricción de crecimiento intrauterino:**

Peso del feto por debajo del percentil 10 para su edad gestacional diagnosticada y registrada por el médico tratante.<sup>37</sup>

## **2.6. Procedimientos:**

Se envió una solicitud de autorización (ANEXO 01) dirigida al Director General del Hospital Regional Docente de Trujillo. Con el permiso correspondiente, se acudió al Sistema informático Perinatal (SIP) para obtener los números de historias clínicas de las pacientes con los diagnósticos en estudio.

Se identificaron las historias clínicas de las pacientes en el archivo del hospital, desde donde se procedió a:

- Seleccionar a aquellas pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo. Para el grupo expuesto, se tomaron todos los casos del periodo 2004-2014, que fueron un total de 15 gestantes con tuberculosis. Para el grupo no expuesto, se recogieron 90 archivos (6 casos no expuestos por cada expuesto).
- Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio, los cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos. (ANEXO 02)
- Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos y se procedió a realizar el análisis respectivo.

## 2.7. Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos, que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección, fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 22, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada doble.

- Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas.

- Estadística analítica:

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de error fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

- Estadígrafo de estudio:

El estudio evaluó la fuerza de asociación entre las variables a través de un diseño de cohortes, consiguiendo el riesgo relativo (RR) del factor de exposición en el estudio, respecto al desarrollo de RCIU. Se procedió al cálculo del intervalo de confianza al 95.

## **2.8. Consideraciones éticas:**

Según dicta el artículo 43 del Código de Ética y Deontología Médica del Perú, el estudio contó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo. <sup>49</sup>

Se consideraron las normas éticas internacionales, como lo pide el artículo 42° del Código de Ética y Deontología Médica del Perú, presentes en la Actualización de la Declaración de Helsinki 2013, razón por la que se tomaron las precauciones necesarias para proteger la privacidad de las personas así como la confidencialidad de la información <sup>50</sup>.

Se destaca el hecho que el presente estudio, de acuerdo a sus características, no precisó del protocolo de consentimiento informado.

### III. RESULTADOS

Durante el período comprendido enero 2004 - diciembre 2014 se estudiaron a todas las gestantes con tuberculosis pulmonar (grupo expuesto) y se distribuyeron según el resultado perinatal: con Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y sin RCIU, siendo todas ellas atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT). Se encontraron 21 gestantes con tuberculosis pulmonar y se descartaron siete casos por presentar tuberculosis extrapulmonar (2 pacientes), historias incompletas (2 pacientes), preeclampsia (1 paciente) y no terminar en parto en el HRDT (1 paciente).

Se halló que el 6.66% de gestantes con tuberculosis pulmonar desarrolló RCIU en tanto que el 7.62% no desarrolló RCIU, mientras que entre las gestantes sin tuberculosis pulmonar, el 14.29% desarrolló RCIU y el 71.43% no desarrolló RCIU (Riesgo relativo: 2.8, chi cuadrado = 6.99,  $p= 0.0082$ , IC:95%) (Tabla 1).

Entre las gestantes con tuberculosis que no presentaron RCIU, el 37.5% iniciaron tratamiento anti tuberculosis antes de la gestación; el 37.5%, durante el I trimestre y el 25%, durante el II trimestre, y entre las gestantes que presentaron RCIU el 71,42% iniciaron tratamiento en el III trimestre y el 28.58% lo iniciaron antes de gestar pero de forma irregular. (chi cuadrado=11.23;  $p=0.0008$ , IC:95%) (Tabla 2)

Entre las gestantes con tuberculosis el 2.86% tuvieron partos prematuros mientras que el 11.42% no, en cambio entre las gestantes sin tuberculosis el 17.15% tuvieron partos prematuros y el 68.57% no tuvieron partos prematuros (chi cuadrado= 0.058; p=0.81, IC:95%) (Tabla 3).

Se realiza comparaciones entre las gestantes con y sin tuberculosis pulmonar en diferentes características. En cuanto al promedio de la edad materna entre las gestantes con tuberculosis fue del 41.2 (+2) y para las gestantes sin tuberculosis 38.5 (+1). La semana gestacional promedio de término en gestantes con tuberculosis fue de 37.6+-3 semanas, en contraste con las gestantes sin tuberculosis que fue de 38.4 +-3 (p=0.25). En cuanto a la somatometría del recién nacido entre las gestantes con y sin tuberculosis encontramos un peso promedio del recién nacido de 2790+-534 vs 3107.7 +-640 (p= 0.0005), una talla promedio de 47.2 +-3 vs.47.8+-4 (p=0.56) y un perímetro cefálico promedio de 33.4 +-3 vs. 33.5 (p=0.93), respectivamente. En cuanto al puntaje Apgar promedio al minuto fue de 9, entre las gestantes con tuberculosis y de 9 también entre las gestantes sin tuberculosis (p=0.96) y a los 5 minutos; 9 vs 10 (p=0.20) respectivamente. Finalmente, el tiempo de hospitalización entre las gestantes con tuberculosis fue de 2.7 +-1 vs el 2.7+-1 de las gestantes sin tuberculosis (p=0.54) (Tabla 4).

En la tabla 5, se encuentra que entre las gestantes con tuberculosis pulmonar el parto vaginal sucedió en el 73.3% de los casos; y la cesárea, en el 26.7%. En cambio, entre las gestantes sin tuberculosis pulmonar, el parto vaginal sucedió en el 86.7% de los casos; y la cesárea, en el 13.3%. (chi cuadrado=1.76, p=0.18, IC:95%)

**TABLA 1: TUBERCULOSIS PULMONAR EN LA GESTANTE COMO FACTOR DE RIESGO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRATUTERINO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2004-2014**

TUBERCULOSIS PULMONAR EN LA GESTANTE	Grupos de estudio					
	RCIU		SIN RCIU		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
SÍ	7	6.66	8	7.62	15	14.28
NO	15	14.29	75	71.43	90	85.72
TOTAL	22	20.95	83	79.05	105	100

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. ARCHIVOS DE HISTORIAS CLÍNICAS: 2004-2014.

♣ Chi cuadrado: 6.99

♣  $p=0.0082$  ;  $p < 0.05$

♣ Riesgo relativo: 2.8

♣ Intervalo de confianza al 95% (0,04-0.56)

**TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE GESTANTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR SEGÚN INICIO DE TRATAMIENTO ANTI TUBERCULOSIS Y DESARROLLO O NO DE RCIU EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2004-2014**

INICIO DEL TRATAMIENTO ANTI TUBERCULOSIS	NO RCIU		SI RCIU	
	Nº	%	Nº	%
ANTES DEL EMBARAZO	3	37.5	2	28.58
I TRIMESTRE	3	37.5	0	0
II TRIMESTRE	2	25	0	0
III TRIMESTRE	0	0	5	71,42
TOTAL	8	100	7	100

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. ARCHIVOS DE

HISTORIAS CLÍNICAS: 2004-2014

- Chi cuadrado=11.2380952
- Valor p= 0.0008 (> 0.05)
- Intervalo de confianza al 95%

**TABLA 3: FRECUENCIA DE PREMATURIDAD EN GESTANTES CON Y SIN TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2004-2014**

GESTANTE	PREMATURIDAD				TOTAL	
	SI		NO			
	N°	%	N°	%	N°	%
Con tuberculosis pulmonar	3	2.86	12	11.42	15	14.28
Sin tuberculosis pulmonar	18	17.15	72	68.57	90	85.72
TOTAL					105	100

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. ARCHIVOS DE HISTORIAS CLÍNICAS: 2004-2014

- CHI CUADRADO= 0.058
- P= 0.81 (> 0.05)
- Intervalo de confianza al 95%

**TABLA 4: DISTRIBUCIÓN DE GESTANTES CON Y SIN TUBERCULOSIS SEGÚN EDAD MATERNA, EDAD GESTACIONAL AL TÉRMINO, SOMATOMETRÍA DEL RECIÉN NACIDO, PUNTAJE APGAR Y TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2004-2014**

	<b>GESTANTE SIN TUBERCULOSIS PULMONAR</b>	<b>GESTANTE CON TUBERCULOSIS PULMONAR</b>	
<b>Edad materna</b>	38.5 ( $\pm$ 1)*	41.2 ( $\pm$ 2)*	
<b>Semana gestacional</b>	38.4 ( $\pm$ 3)*	37.6 ( $\pm$ 3)*	p= 0,25
<b>Peso del recién nacido</b>	3107.7 ( $\pm$ 640)*	2790.3 ( $\pm$ 534 )*	p= 0,0005
<b>Talla del recién nacido</b>	47.8 ( $\pm$ 4)*	47.2 ( $\pm$ 3 )*	p= 0,56
<b>Perímetro cefálico del recién nacido</b>	33.5 ( $\pm$ 2)*	33.4 ( $\pm$ 3)*	p= 0,93
<b>Apgar 1 minuto</b>	9( $\pm$ 1)*	9 ( $\pm$ 1 )*	P=0.96
<b>Apgar a los 5 minutos</b>	10 ( $\pm$ 1)*	9 ( $\pm$ 1 )*	P=0.20
<b>Tiempo de hospitalización</b>	2.7( $\pm$ 1)*	2.7 ( $\pm$ 1)*	P=0.54

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. ARCHIVOS DE HISTORIAS CLÍNICAS: 2004-2014

\*valores dados en media +- DS

**TABLA 5: VÍA DE PARTO EN GESTANTES CON Y SIN TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2004-2014**

	VÍA DE PARTO				Total
	VAGINAL		CESÁREA		
	N°	%	N°	%	
GESTANTE CON TUBERCULOSIS PULMONAR	11	73.3	4	26.7	15
GESTANTE SIN TUBERCULOSIS PULMONAR	78	86.7	12	13.3	90

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. ARCHIVOS DE HISTORIAS CLÍNICAS: 2004-2014

- CHI CUADRADO= 1.76
- P= 0.18 (> 0.05)
- Intervalo de confianza al 95%

#### IV. DISCUSIÓN:

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la tuberculosis es la tercera causa de muerte entre las mujeres de 15-44 años.<sup>51</sup> En la revisión sistemática de **Sugarman et al** en 217 países, estimaron que había 216 500 mujeres embarazadas con tuberculosis pulmonar a nivel mundial en el año 2011. La región del África y el Sur de Asia Sudoriental llevan la mayor carga de casos, con 89 400 (41 % de la carga global) y 67 500 (31 % de carga mundial) de los casos, respectivamente.<sup>52</sup>

**Mulondo et al** cita a un estudio realizado en Sudáfrica con una población de 3963 gestantes, hallando una prevalencia del 13.8%<sup>53</sup>. **Bates et al** encuentran en su revisión sistemática, una prevalencia de tuberculosis activa entre las mujeres embarazadas entre el 0,06 % y 0,25 %. Asimismo, **Macedo et al** encuentra en México una prevalencia de del 0.26%<sup>42,45</sup>. En el Perú, como un país de alta carga de tuberculosis, las tasas están entre 0,07% y 0,5%. En La Libertad, encontramos al Hospital Regional Docente de Trujillo considerado como un hospital de nivel III – 1, que por su proyección y cobertura, se ha convertido en el Centro de Base del Trabajo Sanitario de la Región Norte. La prevalencia de gestantes con tuberculosis pulmonar hallada en este hospital fue del 0.06%.

La gestantes con tuberculosis que hicieron restricción de crecimiento intrauterino fueron del 6.66% y entre las gestantes sin tuberculosis que hicieron restricción de crecimiento intrauterino fueron 14.29%. En nuestro estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa que afirma que la presencia de tuberculosis pulmonar en la gestante incrementa 2.8 veces el riesgo de presentar restricción de crecimiento intrauterino ( $\chi^2=6.99$ , riesgo relativo de 2.8, IC:0,04-0.56,  $p=0.008$ ) (Tabla 1). Existen estudios que refieren que la gestante con tuberculosis pulmonar tiene riesgo de desarrollar morbilidades fetales como restricción de crecimiento intrauterino. **Bates et al** cita en su revisión a un estudio realizado en Sudáfrica con 107 gestantes con tuberculosis pulmonar, registrando que el 66% de recién nacidos presentaron RCIU, en comparación con 22% debido a otras causas <sup>45</sup>. Igualmente en el estudio de **Mulondo et al**, realizado en 10 hospitales de Sudáfrica y con 150 gestantes, muestra una prevalencia del 51.3% de RCIU en gestantes con tuberculosis pulmonar <sup>53</sup>. Esto coincide con **Jubulis et al**, quien encuentra que la tuberculosis materna coloca a los fetos en riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino. Cita estudios realizados en la India informando que niños nacidos de madres con tuberculosis, son más propensos que sean de bajo peso que los controles sanos (34,2% vs 6,3%)<sup>56</sup>. Igualmente, **Bishara et al** en Israel, encuentra en gestantes con tuberculosis que el 20% de recién nacidos tuvieron RCIU <sup>54</sup>, mientras que en el estudio **Nguyen et al** en Italia, halla en su estudio que el 17% tuvieron RCIU <sup>55</sup>. De la misma manera, en el estudio de casos y controles de **Macedo et al** en México, se halló una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de tuberculosis pulmonar y RCIU ( $\chi^2$  cuadrado=13.472,

$p < 0.001$ ) con una prevalencia del 23.1% de RCIU <sup>42</sup>. **Molina et al** hace una revisión de estudios y encuentra que las gestantes con tuberculosis pulmonar, tienen tasas de restricción de crecimiento intrauterino muy altas ( 66 %) en comparación con las no infectadas<sup>57</sup>. Por último, en el Perú, **Ticona et al** hace un estudio transversal, analítico, de casos y controles, de 9,777 recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino de 29 hospitales del Ministerio de Salud del Perú en el año 2010 hallando una asociación con tuberculosis pulmonar durante la gestación (odds ratio: 3.7 IC: 2.2-6.3).

En la tabla 2 hallamos que entre las gestantes con tuberculosis que no hicieron RCIU, el 37.5% iniciaron tratamiento anti tuberculosis antes de la gestación; 37.5%, durante el I trimestre y el 25%, durante el II trimestre. En las pruebas de significancia estadística (Chi cuadrado=11.29, valor  $p = 0.0008$ ) encontramos que un tratamiento precoz se asocia a una disminución de riesgo para RCIU. En la búsqueda de información respecto de estos hallazgos, **Fernández et al** encuentra en su cohortes, que las mujeres que se embarazaron estando bajo tratamiento anti tuberculoso , fueron diagnosticadas de gestación en el 2° trimestre y ninguno de los casos terminó en resultados perinatales y maternos adversos <sup>44</sup>. Entonces, y de acuerdo a la literatura, el diagnóstico y tratamiento precoz son claves para disminuir la morbilidad de la tuberculosis sobre la gestación <sup>52</sup>. Igualmente, **Nguyen et al** en Italia, halló que un tratamiento precoz de la tuberculosis (en el primer y segundo trimestre) condujeron a un resultado materno comparables al de las gestantes sin tuberculosis y en un resultado mucho mejor que el de las mujeres

que recibieron tratamiento tardío <sup>55</sup>. En contraparte la literatura menciona que el diagnóstico tardío de tuberculosis durante el embarazo, el tratamiento irregular o incompleto, aumenta la morbilidad por tuberculosis <sup>44</sup>. Asimismo, **Bishara et al** en Israel, concluye que un retraso en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis durante el embarazo, especialmente en el último trimestre, aumenta el riesgo de infección de tuberculosis en el feto y en el recién nacido. También puede conducir al aumento de la morbilidad neonatal como bajo peso al nacer, prematuridad, y el aumento de las complicaciones del embarazo, incluyendo cuatro veces los aumentos de la morbilidad materna debido a la mayor tasas de aborto, hemorragia posparto, dificultades en el labor de parto y preeclampsia. <sup>54</sup>

En la tabla 3, se halló que entre las gestantes con tuberculosis pulmonar el 2.86% tuvieron prematuros vs el 11.42 % que no tuvieron prematuros, mientras que entre las gestantes sin tuberculosis pulmonar el 17.15% tuvieron prematuros y el 68.57% no lo tuvieron. Con las pruebas de significancia estadística (chi cuadrado= 0.058, p= 0.81 (> 0.05)), no hallamos relación entre tuberculosis pulmonar en gestantes y prematuridad. Opuesto a esto, en la revisión de **Mulondo et al** observa que la tuberculosis se asocia con complicaciones obstétricas como el aborto espontáneo, parto prematuro <sup>53</sup>. De la misma forma, **Anand y Bindra** en la India, hallan complicaciones obstétricas como parto prematuro aborto espontáneo, bajo peso al nacer <sup>46</sup>. Igualmente, **Jubulis et al** encuentra que los recién nacidos de gestantes con tuberculosis tienen un mayor riesgo de prematuridad (22,8 % vs 11,1

%, RR 2,1;  $p < 0,01$ )<sup>56</sup>. Esta disparidad en los resultados se debería al tratamiento precoz anti tuberculosis que recibieron las gestantes en este estudio.

En la tabla 4 se muestra que no existe diferencia estadísticamente significativa entre gestantes con y sin tuberculosis pulmonar en lo respecta a puntaje apgar al minuto, a los 5 minutos y en el tiempo de hospitalización ( $p=0.96$ ,  $p=0.20$  y  $p= 0,54$ , respectivamente). Contrario a ello, **Macedo et al** en México sí hallaron una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de la tuberculosis y la disminución del Apgar a los 5 minutos ( $p=0.04$ ). Asimismo, también hallaron una asociación con la disminución del peso del producto ( $p=0.007$ ), lo que coincide con lo hallado en este estudio; se halló diferencia significativa ( $p=0.0005$ ) entre las gestantes con tuberculosis pulmonar y el peso promedio de los recién nacidos ( $2790.3 \pm 534$ ) en comparación con el peso promedio de los recién nacidos de gestantes sin tuberculosis ( $3107.7 \pm 640$ ) con un nivel de confianza del 95%.

En la tabla 5, se halla que entre las gestantes con tuberculosis, el 73.3% tuvo parto vaginal y el 26.7% tuvo cesárea siendo entonces la vía vaginal la vía de parto más común; sin embargo las pruebas de significación estadística no hallan una asociación significativa (chi cuadrado:1.76,  $p=0.18$ ) entre estas variables. También entre las gestantes sin tuberculosis, la vía de parto más común fue la vaginal. Igualmente, **Macedo et al** encuentra en su estudio, que la vía de parto más común fue la vaginal, siendo el 80.8% ( $n=21$ ) en gestantes con tuberculosis; y 59.3% ( $n=32$ ) en las gestantes sin tuberculosis<sup>42</sup>. Asimismo, en este estudio, en el grupo

con tuberculosis las principales indicaciones de cesárea fueron distocia de presentación (2 pacientes), sufrimiento fetal agudo (1 paciente) y oligohidramnios severo (1 paciente).

Asimismo, no se halló ningún caso de muerte materna ni óbito fetal entre las gestantes con tuberculosis pulmonar; sin embargo, en el estudio de **Macedo et al**, en México y con 26 casos de gestantes con tuberculosis, halló 3 casos de muerte materna (11.5%), en comparación con el grupo control de 54 gestantes sin tuberculosis y que no registraron ninguna muerte <sup>42</sup>. De la misma manera, Macedo cita en su estudio a Rodríguez Z et al, quienes mencionaron que existía un riesgo ocho veces mayor de muerte materna por el hecho de padecer tuberculosis. Esto no se halló en el estudio.

De igual manera en el estudio no se halló ninguna muerte neonatal contrariamente a lo que encuentra **Bates et al** en su revisión sistemática con 107 gestantes con TB, donde existieron 7 muertes perinatales.<sup>45</sup>

## V. CONCLUSIONES:

1. La incidencia de RCIU entre las gestantes con tuberculosis pulmonar fue del 6.66%.
2. La incidencia de RCIU entre las gestantes sin tuberculosis pulmonar fue del 14.29%.
3. La tuberculosis pulmonar en gestantes es factor de riesgo para el desarrollo de RCIU (Riesgo relativo: 2.8, chi cuadrado = 6.99, p= 0.0082, IC:95%)

## **VI. RECOMENDACIONES**

La consejería preconcepcional y el cuidado prenatal sería una muy buena oportunidad para el cribado de tuberculosis pulmonar en la gestante para un diagnóstico y tratamiento oportunos y con ello disminuir la morbilidad para el recién nacido.

Los médicos deben ser conscientes de la posibilidad de tuberculosis activa entre las mujeres embarazadas con factores de riesgo y de la necesidad de descartar morbilidades en el feto como la restricción de crecimiento intrauterino.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Menéndez G, Navas I, Hidalgo Y, Castellanos J. El embarazo y sus complicaciones en la madre adolescente. *Rev Cubana Obstet ginecol.* 2012;38(3).
2. Guyton, C.G. and Hall, J.E. *Tratado de Fisiología Médica.* 12ª Edición. Elsevier, 2011
3. Vilela B. asociación entre el retardo de crecimiento intrauterino y el intervalo intergenésico corto en recién nacidos vivos atendidos en el hospital Santa Rosa de Piura en el periodo setiembre 2008- Setiembre 2012. [Tesis] Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina, 2013.
4. López J, Lugones M, Mantecón M, González C, Pérez D. Algunos factores de riesgo relacionados con el bajo peso al nacer. *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia* 2012;38(1):45-55.
5. Hernández-Valencia M, Ruiz-Albarrán M, Vargas-Girón A, Vargas-López C, Saucedo R et al. Complicaciones perinatales y concentración de serotonina (5-HT) en recién nacidos asociadas con bajo peso al nacimiento. *Ginecol Obstet Mex* 2015;83:408-413.
6. Fernández Z, López L, López-Fernández L. Caracterización clínico epidemiológica del bajo peso al nacer. *Rev Cubana Medicina General Integral.* 2015;31(1).
7. Cunningham G. Williams obstetricia. 23 ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2011.
8. SEGO Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Tratado de Ginecología y Obstetricia.* 2º ed. Barcelona: Editorial Panamericana; 2013

9. Miranda-Soberón U, Arias-Buleje E, Lengua-Méndez C, Oriundo de la Cruz M. Tablas percentilares de peso al nacer y diagnóstico de retardo de crecimiento intrauterino en el hospital regional de Ica, 2010-2011. *Rev. méd. panacea* 2012; 2(3). 67-74
10. Ticona-Rendón M, Huanco-Apaza D. Identificación de una Nueva Población Neonatal de riesgo, con Curva de Crecimiento Fetal Peruana. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2011;54:44-48.
11. Ticona-Rendón M, Pacora-Portella P, Huanco-Apaza D, Ticona-Vildoso M. Retraso del crecimiento intrauterino en el Perú: factores estresantes y resultados perinatales en hospitales del Ministerio de Salud. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:725-736.
12. Delgado A, Rojas A. Factores de riesgo asociados a restricción de crecimiento intrauterino en los recién nacidos de la unidad neonatal del hospital universitario clínica San Rafael en el periodo comprendido entre junio de 2012 a junio de 2013. [Tesis]. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada. Facultad de Medicina, 2013.
13. Alvarez A, Padilla C, Sesin F. Restricción de Crecimiento Intrauterino. *Biociencias.* 2013; 8 (1).
14. Díaz C. Aspectos relevantes de la restricción del crecimiento intrauterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2012; 38(3)322-332.
15. Candel J, Castillo F, Perapoch López J, Carrascosa A, Sánchez O. et al. Resultados perinatales y disfunción cardiovascular en prematuros con restricción del crecimiento intrauterino en relación con la gravedad de la insuficiencia placentaria. *An Pediatr (Barc).* 2015.

16. Casanelloa P, Krause B, Castro-Rodriguez J, Uauya R. Programación fetal de enfermedades crónicas: conceptos actuales y epigenética. Rev Chil Pediatr. 2015.
17. Arteaga-Mancera N, Rendón-Macías M, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, et al. Complicaciones por desnutrición y restricción del crecimiento intrauterino en niños prematuros. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(2):204-11.
18. Delgado I, Roca M, Suárez M, Rodríguez J, Ruiz J. Repercusión de la desnutrición materna sobre el nacimiento de niños con bajo peso. Medisan 2012; 16(10):1478.
19. Gomez D. Factores de riesgo asociados a restricción de crecimiento intrauterino en los recién nacidos de la unidad neonatal del hospital universitario clínica san Rafael en el periodo comprendido entre junio de 2012 a junio de 2013 [Tesis]. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada. Facultad de Medicina, 2013.
20. Díaz C, Aparicio C. Restricción del Crecimiento Intrauterino Diagnosticado Durante el Embarazo. Centro Materno Infantil de la Universidad Nacional de Asunción ,2011
21. Donoso B, Oyarzún E. Restricción del crecimiento intrauterino. Medwave 2012 Jul;12(6)
22. Pérez J, Márquez D, Muñoz H, Solís A, Otaño L, Ayala V. Restricción de crecimiento intrauterino. Guía clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia FLASOG. 2013.
23. Sepúlveda E, Crispi F, Pons A, Gratacos E. Restricción del Crecimiento intrauterino. Rev. Med. Clin. Condes - 2014; 25(6) 958-963.

24. Garnier M, Huang L, López M. El ultrasonido Doppler en embarazos con producto único con restricción de crecimiento intrauterino. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica* LXXI. 2014;6(11): 389 – 393.
25. Espinoza M. Restricción de crecimiento intrauterino idiopático con hallazgos trombóticos en placenta: reporte de caso y revisión de la literatura. *Patología* 2012;50(3):214-219.
26. Barrios- Prieto E, Gonzales S. Papel del Doppler en la restricción del crecimiento intrauterino. *Revista Médica MD*.2013; 4(4).
27. Goldman A. Valor de la ecografía en la restricción del crecimiento intrauterino. *Rev. Latin. Perinat.* 2014;17 (4).
28. Montofur F. Características clínicas, factores de riesgo y perfil de susceptibilidad de las infecciones por micobacterias documentadas por cultivo, en un hospital universitario de alta complejidad en Medellín (Colombia). *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (6): 735-742.
29. Farga V. Nuevos desafíos en tuberculosis. *Rev Chil Enf Respir* 2011; 27: 161-168.
30. Suárez C. Adherencia al tratamiento y su relación con la participación de la familia en pacientes con tuberculosis en un centro de salud. 2014 [Tesis]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana, 2015.
31. Nakandakari M, De la Rosa D, Gutierrez J, Bryson W. Tuberculosis en trabajadores de salud: Estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Hipólito Unanue *Rev Med Hered.* 2014; 25:129-134.

32. Barletta F, Zamudio C, Rigouts L. Resistencia a drogas de segunda línea en cepas peruanas de *Mycobacterium tuberculosis* multidrogorresistentes. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014; 31(4):676-82.
33. Monzón-Monzón J, Jordán-Mendoza S, Tipte-Bendezú D, Franco-Soto M, Gómez-Donayre M. Características epidemiológicas y clínicas en pacientes con tuberculosis tratados con esquema uno en la provincia de Ica, 2009 – 2010. Rev. Méd. Panacea 2012; 2(2):35-39.
34. Maulén N. Factores de virulencia de *Mycobacterium tuberculosis*. Rev Med Chile 2011; 139: 1605-1610.
35. Torres-Chang J, Franco-Kuroki M, Franco-Fajardo H, Zapata-Ortega R. Factores de riesgo en la aparición de multidrogo resistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar. Rev méd panacea. 2014; 4(2): 31-35.
36. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012
37. Farreras-Rozman: Medicina Interna, 14ª Edición. Ediciones Harcourt S.A. 2000.
38. Avalos- Rodríguez A. Factores asociados a tuberculosis multidrogorresistente primaria en pacientes de Callao, Perú. An Fac med. 2014;75(3):233-6.
39. Bertram G. Katzung. Farmacología Básica y Clínica. 11ª edición. México: McGraw-Hill; 2010.
40. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 12º Ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2012.

41. Peredo-Lazarte A, Carpio-Deheza G, Pinto-Ríos C. Tuberculosis multidrogo-resistente y embarazo: reporte de un caso. Rev. Méd.-Cient. Luz Vida. 2011; 2(1): 59-63.
42. Macedo M , Flores C , Saldívar D , Treviño G , Vidal O , Luna C. Compromiso perinatal en gestantes con tuberculosis, hospital universitario “Dr. José Eleuterio González”, en Monterrey, Nuevo León, México 2004-2012. Revista Facultad de Salud - RFS. 2013;5 (1).
43. Cifuentes Y, Murcia M, Piar J, Pardo P. Micro calcificaciones cerebrales en un recién nacido con tuberculosis congénita. Biomédica. 2015; 36(1).
44. Fernández L, Potes L, De Paz D, Quinones E, Salguero L, Ortiz D, Rojas V, et al. Pregnancy and Tuberculosis: Results From Tuberculosis Cohorts In A University Hospital Reference In Latin America B53. Am J Respir Crit Care Med: 2014, A3211-A321.
45. Bates M, Ahmed Y , Kapata N, Maeurer M , Mwaba P , Zumla A. Perspectives on tuberculosis in pregnancy. International Journal of Infectious Diseases 32 (2015) 124–127.
46. Anand, P; Bindra, M. Peritoneal Tuberculosis in Pregnancy: A Rare Occurrence. International Journal of Applied Sciences and Biotechnology.2014;2(3):371-372.
47. Bishara H, Goldstein N, Hakim M, Vinitsky O, Shechter-Amram D, Weiler-Ravell D. Tuberculosis during Pregnancy in Northern Israel, 2002-2012: Epidemiology and Clinical Practices. The Israel Medical Association Journal : IMAJ.2015, 17(6):346-350.

48. Sugarman J, Colvin C, Moran A, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *The Lancet Global Health* 2014; 2(12):e710-e71.
49. Código de ética y deontología Médica. Colegio Médico del Perú (2007).
50. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre. 2013.
51. Espiritu N, Aguirre L, Jave O, Sanchez L, Kirwan D et al. Case Report: Congenital Transmission of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 91(1), 2014, pp. 92–95
52. Sugarman J, Colvin C, Moran A, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health* 2014;2: e710–16
53. Mulondo, Khoza L. Risk Factors and Complications Associated with Tuberculosis in Pregnancy and Neonates in Limpopo Province, South Africa S. A. *J Hum Ecol.* 2015;51(1,2): 128-137.
54. Bishara H, Goldstein N, Hakim M, Vinitzky O, Shechter-Amram D, Weiler-Ravell D. Tuberculosis during Pregnancy in Northern Israel, 2002–2012: Epidemiology and Clinical Practices. *IMAJ* 2015; 17: 346–350
55. Nguyen et al. Tuberculosis care for pregnant women: a systematic review *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:617
56. Jubulis J, Riede S, Parrish N. Tuberculosis Otitis Media with Disseminated Tuberculosis in a Pregnant. *Journal of Tuberculosis Research*, 2014, 2, 75-78
57. Molina R, Diouf K, Nour N. Tuberculosis and the Obstetrician-Gynecologist: A Global Perspective. *Rev Obstet Gynecol.* 2013;6(3/4):174-181.

## **IX. ANEXOS**

### **ANEXO 01**

#### **SOLICITO AUTORIZACIÓN PARA PROYECTO DE TESIS**

Sr. Director General del Hospital Regional Docente de Trujillo

S.D.

Yo, Silvia Ivonne Haro Sánchez, con DNI N° 45292442 alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, me presento y expongo:

Que por motivos académicos, solicito autorice realizar mi Proyecto de Tesis: “Tuberculosis Pulmonar en gestantes como factor de riesgo para Restricción de Crecimiento Intrauterino en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004- 2014.”

Por lo expuesto, es justicia que espero alcanzar.

Trujillo 26 de Agosto del 2015

Nota: Adjunto los siguientes documentos:

- Constancia de asesoría
- Resolución de Aprobación por el Comité de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego
- Pago en caja por Autorización de Proyecto según tarifario (S/.50.00).
- Proyecto de Investigación anillado

## ANEXO 2

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Tuberculosis pulmonar en gestantes como factor de riesgo para restricción de crecimiento intrauterino en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004-2014”

- I. Datos de la gestante:
  - a. N° H.C: \_\_\_\_\_
  - b. Edad materna: \_\_\_\_\_
  - c. Tuberculosis pulmonar
    - i. Sí ( )
    - ii. No ( )
  - d. Tiempo de hospitalización: \_\_\_\_\_
  - e. Vía de parto: Vaginal ( ) Cesárea ( )
- II. Datos del recién nacido
  - a. Edad gestacional al término
  - b. Restricción de crecimiento intrauterino
    - i. Sí ( )
    - ii. No ( )
  - c. Somatometría del RN:
    - i. Peso:
    - ii. Talla
    - iii. Perímetro cefálico
  - d. Puntaje Apgar: Minuto \_\_\_\_\_ 5 Minutos: \_\_\_\_\_