



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

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

**“HIPERMESIS GRAVÍDICA SEVERA COMO FACTOR DE RIESGO
ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”**

**PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE:
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:
LILIANA LINARES MORI**

**ASESOR:
DR. JUAN LUIS OLÓRTEGUI RISCO**

TRUJILLO – PERÚ

2014

DEDICATORIA

A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

Liliana Linares Mori

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida.

A mis padres, que con su ejemplo me ha enseñado a no desfallecer ni rendirme ante nada y siempre perseverar a través de sus sabios consejos.

Al Dr. Juan Luis Olórtégui Risco, por su valiosa guía y asesoramiento en la realización del presente trabajo.

Gracias a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este proyecto.

Liliana Linares Mori

ÍNDICE

PÁGINA DE DEDICATORIA

PÁGINA DE AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE.....	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
ANEXOS.....	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes. La población de estudio estuvo constituida por 92 gestantes según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin hiperémesis gravídica.

Resultados: El análisis estadístico sobre los resultados neonatales adversos en estudio fueron: bajo peso al nacer (RR: 2.26; $p < 0.05$), prematuridad (RR: 1.94; $p < 0.05$), pequeño para edad gestacional (RR: 4.25; $p < 0.01$).

Conclusiones: La hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos tales como la prematuridad, el bajo peso al nacer y pequeño para edad gestacional.

Palabras Clave: Hiperémesis gravídica, factor de riesgo, resultados neonatales adversos.

ABSTRACT

Objective: Determine if gravidarum hipermesis is a risk factor asociated adversal neonatal outcomes at Regional Trujillo Hospital.

Methods: Was conduced an analitic, observational, retrospective, cohorts investigation. The study population was conformed for 92 pregnant women by inclusion and exclusion criteria distributed into 2 groups: with and without gravydarum hipermesis.

Results: Statistical analysis about asociated adversal neonatal outcomes were: low weigth (RR: 2.26; $p < 0.05$), prematurity (RR: 1.94; $p < 0.05$), small for gestational age (RR: 4.25; $p < 0.01$).

Conclusions: Gravidarum hipermesis is a risk factor asociated adversal neonatal outcomes especifically prematurity, low weight at birth and delivery cesarean section.

Kewwords: Gravidarum hipermesis, risk factor, adversal neonatal outcomes.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco Teórico:

Las náuseas y los vómitos en las fases precoces del embarazo son un fenómeno extremadamente frecuente, afectan al 40%-60% de las gestantes y son más comunes entre las semanas 6-14 de gestación (suelen resolverse antes de las 16-20 semanas), aunque en un 20% persisten en el segundo y tercer trimestre. En la mayor parte de los casos se mantiene la hidratación y la nutrición por medio de un alivio farmacológico de los síntomas o con ligeros ajustes en la dieta (comidas frecuentes y poco copiosas). El 0,25%-0,5% sufren una verdadera hiperémesis gravídica^{1,2}.

Esta se caracteriza náuseas y vómitos persistentes e incoercibles, fuera de toda causa orgánica, que impiden la correcta alimentación de la gestante (conduce a una intolerancia gástrica absoluta frente a alimentos sólidos y líquidos), ocasionando pérdida de peso del 5% o más y alteraciones en el equilibrio metabólico e hidroelectrolítico, pudiendo presentar cetonuria y deshidratación (hipovolemia, disminución del volumen extracelular, hemoconcentración, pérdida de electrolitos, elevación de la osmolaridad sérica y urinaria, disminución del aclaramiento de creatinina). Generalmente se acompaña de pérdida de peso, taquicardia, hipotensión, oliguria, etc. En situaciones graves puede producirse lesión hepática (necrosis de la porción central de los lóbulos y degeneración grasa extensa) y retinitis hemorrágica³.

La etiología es desconocida, aunque se han implicado varios factores: hormonales (gonadotropina coriónica humana [HCG], estrógenos, hormonas tiroideas [pacientes con hiperémesis gravídica pueden presentar un hipertiroidismo transitorio que suele resolverse antes de la semana 20 y no requiere tratamiento], déficit de hormona adrenocorticotrópica [ACTH] hipofisaria, progesterona, andrógenos, hormona del crecimiento, etc.), genéticos, metabólicos, psicógenos y sociales (más frecuente en gestación no deseada, personalidad inmadura, histerismo, primíparas, mayores de 35 años, no fumadoras, etc.), alérgicos (proteína placentaria específica),

alteración del pH gástrico, infección por *Helicobacter pylori*, déficit de piridoxina, alteración de la actividad eléctrica gástrica, etc.; parece que la serotonina puede tener alguna implicación⁴.

Cursa con náuseas intensas y vómitos de predominio matinal (inicialmente mucobiliosos y luego alimentarios, sin esfuerzo, que pueden estar desencadenados por olores fuertes como tabaco, aceite, perfume, etc., visualización de determinadas comidas, ingestión de ciertos alimentos y drogas), epigastralgias, sialorrea y, en ocasiones, hematemesis por desgarro de la mucosa gastroesofágica. Puede aparecer erosión de los labios, lengua seca y con grietas, encías enrojecidas y con llagas, faringe seca, roja y con petequias. El aliento suele ser fétido o con olor a frutas. A medida que se agrava el cuadro aparece pérdida de peso y signos de deshidratación (palidez y sequedad de mucosas, signo del pliegue, disminución de la turgencia de la piel, ojos hundidos, falta de sudoración axilar, hipotensión ortostática, taquicardia, cetosis, oliguria [menos de 400 cc/24 h]). En situaciones graves aparecen síntomas neurológicos, encefalopatía, ictericia, hipertermia, insuficiencia hepatorenal, confusión, letargo y coma^{5,6}.

El diagnóstico ofrece un primer planteamiento: constatar si los vómitos tienen una causa gravídica o no. Por lo tanto el primer paso es establecer el diagnóstico de gestación y, una vez realizado, diferenciar entre una emesis simple del embarazo y una hiperemesis gravídica. Mediante una buena anamnesis, una exploración física cuidadosa y una analítica básica, podremos llegar al diagnóstico correcto en la mayoría de los casos. Así, es también muy importante el diagnóstico diferencial con patologías propias del embarazo que producen vómitos u otras enfermedades que, sin tener nada que ver con la gestación, cursan de igual modo con náuseas y vómitos. Es de mal pronóstico encontrar un aumento en las cifras de nitrógeno ureico, creatinina, ácido úrico, urea, transaminasas y osmolaridad sérica; así como la disminución de forma importante de la reserva alcalina, el sodio y el potasio^{7,8}.

Las formas leves o moderadas son tributarias de tratamiento ambulatorio. Se debe comenzar, tras un correcto diagnóstico diferencial, unos consejos higiénico-dietéticos: reposo, fraccionamiento de alimentos con comidas pequeñas y frecuentes, postura corporal, dieta rica en hidratos de carbono y pobre en grasas, mejor alimentos

sólidos y fríos (evitar en lo posible los líquidos y los alimentos calientes), evitar condimentos, bebidas con gas, tabaco, alcohol, drogas y olores o alimentos desencadenantes (alimentos fritos y grasientos). Es muy importante tranquilizar a la paciente, explicándole que es un trastorno benigno y que suele cesar espontáneamente a partir de la semana 12 de gestación. Cuando las medidas anteriores no sean suficientes y para evitar la progresión del cuadro, se aconseja tratamiento farmacológico⁹.

En las formas severas se debe realizar el ingreso hospitalario en la Unidad de Medicina Materno-Fetal con aislamiento de la paciente en una habitación, prohibición de visitas, reposo absoluto, dieta absoluta y evitar todo tipo de estímulos externos. Al ingreso se debe realizar control de constantes, peso, valoración del estado nutricional, aspecto del vómito, analítica de sangre y orina (hemograma, pruebas de función hepática y pancreática, ionograma, reserva alcalina, glucemia, nitrógeno ureico [BUN], iones y cuerpos cetónicos en orina), ecografía y todas las pruebas complementarias que se consideren necesarias, según casos. Control posterior de constantes por turno y valoración de peso, diuresis o ionograma cada 24 h, mientras exista descompensación¹⁰.

Dentro de las complicaciones se han descrito: síndrome de Mallory-Weiss (hematemesis asociada a vómitos), síndrome de Mendelson (neumonía por aspiración), síndrome de Boherhave (rotura esofágica por vómitos violentos), deshidratación y pérdida de secreciones gástricas con alcalosis metabólica, encefalopatía de Wernicke-Korsakoff (patología neurológica grave e irreversible, asociada habitualmente con el alcoholismo crónico; actualmente es excepcional su relación con la hiperémesis gravídica) y complicaciones neurológicas, infiltración grasa en hígado y riñones, hemorragia retiniana, colestasis intrahepática en posteriores gestaciones, rabdomiólisis, vasoespasmos de arterias cerebrales, neumomediastino, neumotórax y muerte materna en casos extremos¹¹.

En cuanto al pronóstico en la madre esta entidad se constituye en un proceso autolimitado, con baja morbimortalidad, pero puede repetirse en gestaciones posteriores. En casos intratables o si aparecen complicaciones como retinitis hemorrágica podría plantearse la finalización de la gestación. En el caso del feto en

ocasiones condiciona un ligero aumento de crecimiento intrauterino retardado (CIR) y prematuridad, pero sin consecuencias perinatales graves. En algunas series se ha señalado un discreto aumento de malformaciones del sistema nervioso central (SNC), piel y riesgo de cáncer testicular en pacientes de sexo masculino cuyas madres presentaron hiperémesis en la gestación¹².

1.2. Antecedentes:

McCarthy F, et al¹³ en el 2011 realizaron un estudio de cohorte prospectivo acerca de la asociación entre hiperémesis gravídica cognitiva, conductual y de bienestar emocional en el embarazo en 3423 mujeres nulíparas 15 y 20 semanas encontrando que la mayoría de mujeres sufrieron hiperémesis gravídica antes de las 15 semanas de embarazo y que éstas a su vez tenían mayor puntuación en las escalas empleadas; las mujeres con hiperémesis gravídica severa tenían un mayor riesgo de tener un parto prematuro espontáneo OR ajustada 2,6 (IC 95%) ; concluyendo que las mujeres con hiperémesis gravídica particularmente grave tienen mayor riesgo de disfunción cognitiva, conductual y emocional durante el embarazo y que a su vez la mayor tasa de parto prematuro espontáneo se observaron más en las mujeres con hiperémesis gravídica grave.

Coetzee R, et al¹⁴, en el 2011 analizaron los resultados del embarazo y neonatales en 75 pacientes con hiperémesis gravídica previa encontrando que la hiperémesis gravídica puede limitar severamente la ingesta nutricional, los bebés nacidos de mujeres con hiperémesis gravídica tenían circunferencias de cabeza de menor tamaño ($p=0.04$), la duración de la gestación, el peso al nacer y la longitud de la corona a talón no fueron diferentes entre los pacientes y los controles; por lo que se concluyó que la hiperémesis gravídica se asocia con un perímetro cefálico más pequeño al nacer y menor capacidad cognitiva con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

Marlena S, et al¹⁵, en el 2013 estudiaron los antihistamínicos y otros factores pronósticos en la hiperémesis gravídica empleando un estudio de casos y controles en 254 mujeres con hiperémesis gravídica, encontrando que las mujeres con hiperémesis gravídica tienen un aumento del riesgo cuatro veces mayor de pobres resultados incluyendo el parto prematuro y bajo peso al nacer ($p < 0,0001$), la hipertensión gestacional tuvo influencia sobre los resultados ($p < 0,0001$), los malos resultados se asociaron con un inicio temprano de los síntomas ($p < 0,019$) y el tratamiento con metilprednisolona ($p < 0,0217$) entre otros, con independencia de la eficacia. Concluyendo que los malos resultados son significativamente mayores en las mujeres con hiperémesis gravídica y están asociados con la hipertensión gestacional, los primeros síntomas y el uso de antihistamínicos.

Ahila A, et al¹⁶, en el 2013 mediante un estudio de caso control estudiaron la afectación del metabolismo infantil en los hijos de madres con hiperémesis gravídica severa, utilizando 36 casos y aproximadamente 54 controles a los cuales después de una noche de ayuno se les realizó una prueba de tolerancia a la glucosa y prueba de sensibilidad a la insulina encontrando que los niños nacidos de madre con hiperémesis grave habían reducido la sensibilidad a la insulina ($p = 0,016$), aumento de la insulina en ayunas ($p = 0,023$), el cortisol basal fue mayor en los niños de madres con hiperémesis gravídica ($p = 0,007$); concluyendo que la hiperémesis gravídica severa reduce la sensibilidad a la insulina en la descendencia debido a la programación fetal del eje fetal hipotalámico-hipofisiario-adrenal, y el seguimiento a largo plazo de estos niños es esencial para determinar el riesgo posterior de la enfermedad metabólica.

Yoav P, et al¹⁷, en el 2013 determinaron la incidencia, gravedad y efectos de la hiperémesis del embarazo en relación al sexo del feto mediante un estudio retrospectivo en 545 pacientes encontrando que las mujeres con hiperémesis

gravídica que tenían un feto de sexo femenino eran más jóvenes ($p=0.003$), y más propensas a requerir apoyo; la presencia de un feto masculino en embarazos complicados por hiperémesis gravídica se asoció con un mayor riesgo de parto prematuro ($OR=0.49$) y la morbilidad neonatal ($OR=0.38$). Concluyendo que a pesar de que la hiperémesis gravídica parece ser más común y más severa en la presencia de un feto femenino, los fetos masculinos parecen ser más susceptibles a los efectos adversos de la hiperémesis gravídica sobre el resultado del embarazo.

1.3. Justificación:

Considerando que la hiperémesis gravídica es una complicación relativamente frecuente y aun cuando tradicionalmente esta ha sido considerada como inocua en la gran mayoría de los casos tanto a corto plazo como en relación a los resultados obstétricos de la gestación en la que se presenta; se han llevado a cabo durante esta última década múltiples estudios en relación a la posibilidad de aquella hiperémesis gravídica con criterios de hospitalización si podría ejercer una influencia directa e inmediata sobre la aparición de algunos resultados adversos tanto maternos como neonatales por lo que resulta de utilidad a nuestro criterio precisar la asociación con aquellas complicaciones neonatales; con miras a predecir su aparición y poder intervenir oportunamente con el objeto de minimizar su impacto deletéreo en el binomio madre - feto; considerando por otro lado el escaso número de publicaciones en nuestro medio sobre un aspecto relevante en una patología de actualidad creciente en nuestra realidad sanitaria; es que nos planteamos la siguiente interrogante.

1.4. Formulación del problema científico:

¿Es la hiperémesis gravídica severa factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el Hospital Regional Docente de Trujillo?

1.5 Objetivos

Objetivos generales:

Determinar si la hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el Hospital Regional Docente de Trujillo

Objetivos específicos:

Precisar si la hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a bajo peso al nacer.

Precisar si la hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a prematuridad.

Precisar si la hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a pequeño para edad gestacional.

1.6 Hipótesis

Hipótesis alterna (Ha):

La hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Hipótesis nula (Ho):

La hiperémesis gravídica severa no es factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL:

Población Universo:

Gestantes atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Enero 2007 – Diciembre 2013.

Poblaciones de Estudio:

Gestantes atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Enero 2007 – Diciembre 2013 y que cumplan con los criterios de selección:

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

Cohorte expuesta:

Gestantes con hiperémesis gravídica severa.

Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las complicaciones perinatales en estudio.

Cohorte no expuesta:

Gestantes sin hiperémesis gravídica severa

Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las complicaciones perinatales en estudio.

- **Criterios de Exclusión:**

Gestantes con hipertensión inducida por la gestación.

Gestantes con diabetes gestacional.

Gestantes con obesidad durante el primer trimestre.

Gestantes con gestación múltiple.

Gestantes adolescentes o añosas.

Gestantes con control prenatal inadecuado.

Gestantes con pielonefritis aguda.

Gestante con ruptura prematura de membranas ovulares.

2.2 MUESTRA:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada gestante atendida en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Enero 2007 – Diciembre 2013 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada gestante atendida en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Enero 2007 – Diciembre 2013 y que cumplieron con los criterios de selección

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística para comparación de proporciones¹⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

p_1 = Proporción de la cohorte expuesta que desarrollaron el resultado neonatal adverso.

p_2 = Proporción de la cohorte no expuesta que desarrollaron el resultado neonatal adverso.

n = Número de pacientes por grupo

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P_1 = 0.21^{13}.$$

$$P_2 = 0.08^{13}.$$

McCarthy et al, en el 2011 en Norteamérica observe que en su cohorte expuesta la frecuencia de parto prematuro fue de 21% mientras que en la cohorte no expuesta esta fue de 8%

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 46$$

COHORTE EXPUESTA: (Gestantes con hiperémesis gravídica severa) = 46 pacientes.

COHORTE NO EXPUESTA: (Gestantes sin hiperémesis gravídica) = 46 pacientes.

Diseño de Estudio

- **Analítico, observacional, cohortes retrospectiva.**

G1	X1	X2	X3
G2	X1	X2	X3

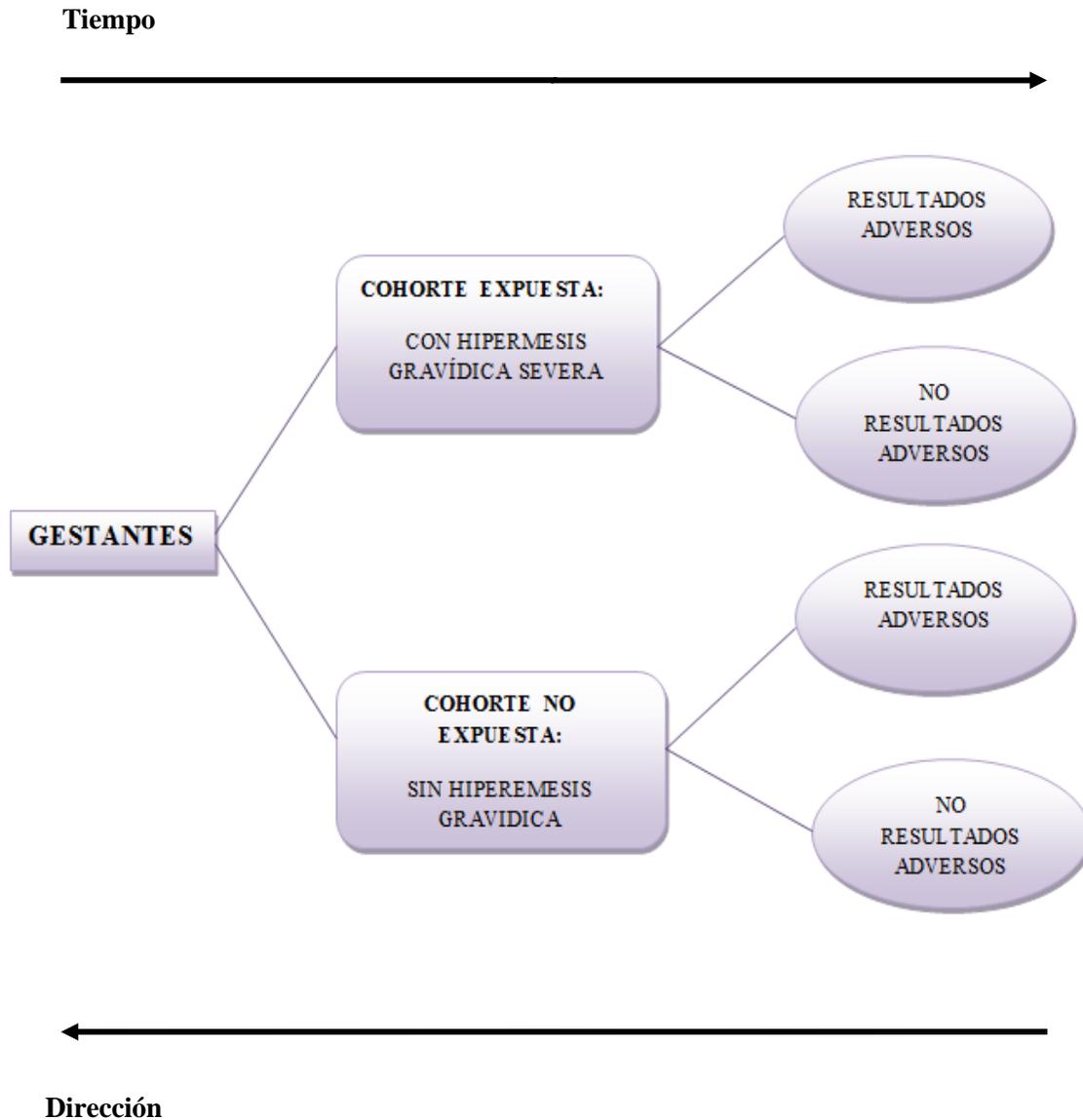
G1: Gestantes con hiperémesis gravídica

G2: Gestantes sin hiperémesis gravídica

X1: Bajo peso al nacer

X2: Prematuridad

X3: Pequeño para edad gestacional



2.3 DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Hiperémesis gravídica severa:** Aquella complicación de la gestación que se presenta durante el primer trimestre y que se caracteriza por episodios de náuseas y vómitos incoercibles asociado a complicaciones metabólicas, hidroelectrolíticas, neurológicas, gastrointestinales, respiratorias o cardiovasculares que hagan necesaria la hospitalización de la paciente³.

- **Prematuridad:** Condición del neonato con edad gestacional menor de 37 semanas (menos de 259 días)¹⁸.
- **Bajo peso al nacer:** Condición del neonato por el cual nace con un peso inferior a 2500 gramos¹⁸.
- **Pequeño para edad gestacional:** Corresponde a un recién nacido cuyo peso se encuentra por debajo del percentil 10 de la curva de peso - edad gestacional¹⁸.

2.4 VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Hiperémesis gravídica	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
DEPENDIENTE:				
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Bajo peso al nacer	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si – No
Pequeño para edad gestacional	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si – No

2.5 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Ingresaron al estudio las gestantes atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Enero 2007 – Diciembre 2013 y que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento académico que correspondió y luego se acudió a la oficina de estadística desde donde se obtuvieron los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Realizar la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.6 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 20.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

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

Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los resultados neonatales adversos en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el RR para el resultado neonatal adverso en estudio en cuanto a su asociación con la presencia de hiperemesis gravidica severa; se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo mencionado.

		RESULTADO NEONATAL ADVERSO	
		SI	NO
HIPERMESIS GRAVIDICA SEVERA	Si	a	b
	No	c	d

RIESGO RELATIVO: $a \times (c + d) / c \times (a + b)$

2.7. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de cohortes retrospectivas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias clínicas de los pacientes; se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio en Hospital Regional Docente de Trujillo período Enero 2007 – Diciembre 2013.

Características	Hiperémesis gravídica (n=46)	No hiperémesis gravídica (n=46)
Edad materna (Años):		
- Promedio	27.4	28.2
- Rango	21- 34	21- 34
Grado de paridad:		
- Promedio	2.2	2.6
- Rango	(1-3)	(1-4)
Bajo peso al nacer	15 (33%)	7(15%)
Prematuridad	17 (37%)	8(17%)
Pequeño para edad gestacional	8(17%)	2(4%)

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2007- 2013

Tabla N° 02: Hiperémesis gravídica severa como factor de riesgo asociado a bajo peso al nacer en el Hospital Regional Docente de Trujillo el período 2007 - 2013:

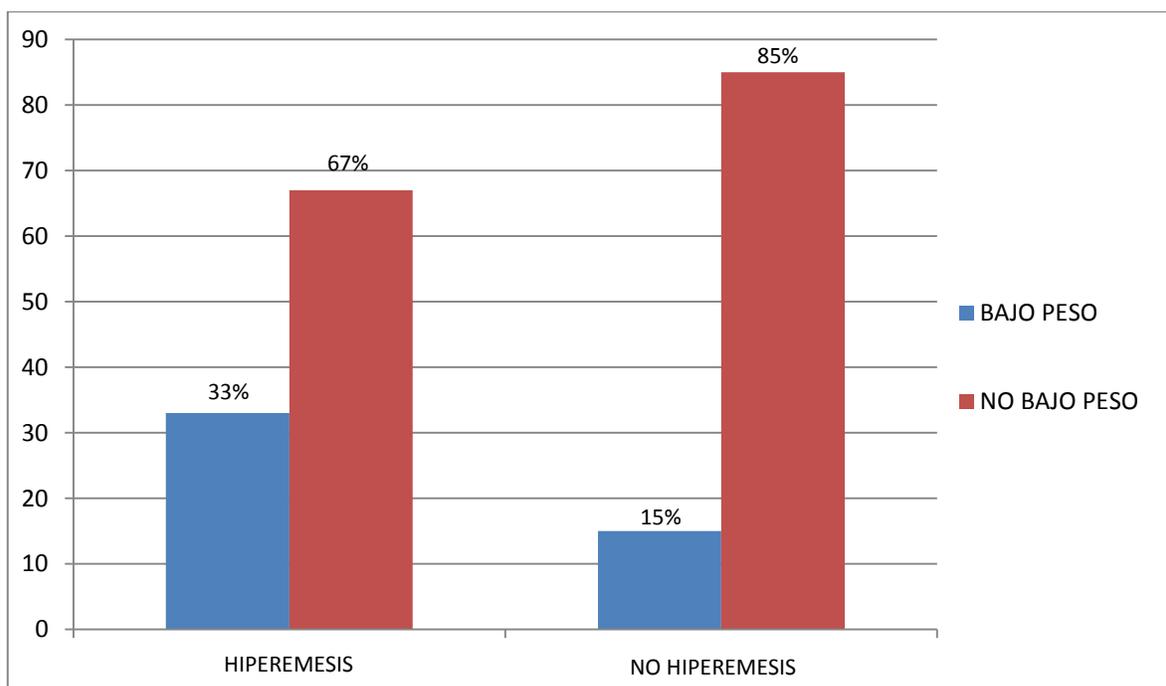
Hiperémesis gravídica	Bajo peso al nacer		Total
	Si	No	
Si	15(33%)	31 (67%)	46
No	7(15%)	39(85%)	46
Total	22	70	92

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2007- 2013

- Chi Cuadrado: 4.32
- $p < 0.05$.
- Riesgo relativo: 2.26
- Intervalo de confianza al 95%: (1.16 – 3.32)

En el análisis se observa que la variable hiperémesis gravídica severa expresa riesgo de bajo peso al nacer nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a bajo peso al nacer en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 01: Hiperémesis gravídica severa como factor de riesgo asociado a bajo peso al nacer en el Hospital Regional Docente de Trujillo el período 2007 - 2013:



La frecuencia de bajo peso al nacer en el grupo con hiperémesis gravídica severa fue de 33% mientras que en el grupo sin hiperémesis gravídica fue de 15%.

Tabla N° 03: Hiperémesis gravídica como factor de riesgo asociado a prematuridad en el Hospital Regional Docente de Trujillo el período 2007 - 2013:

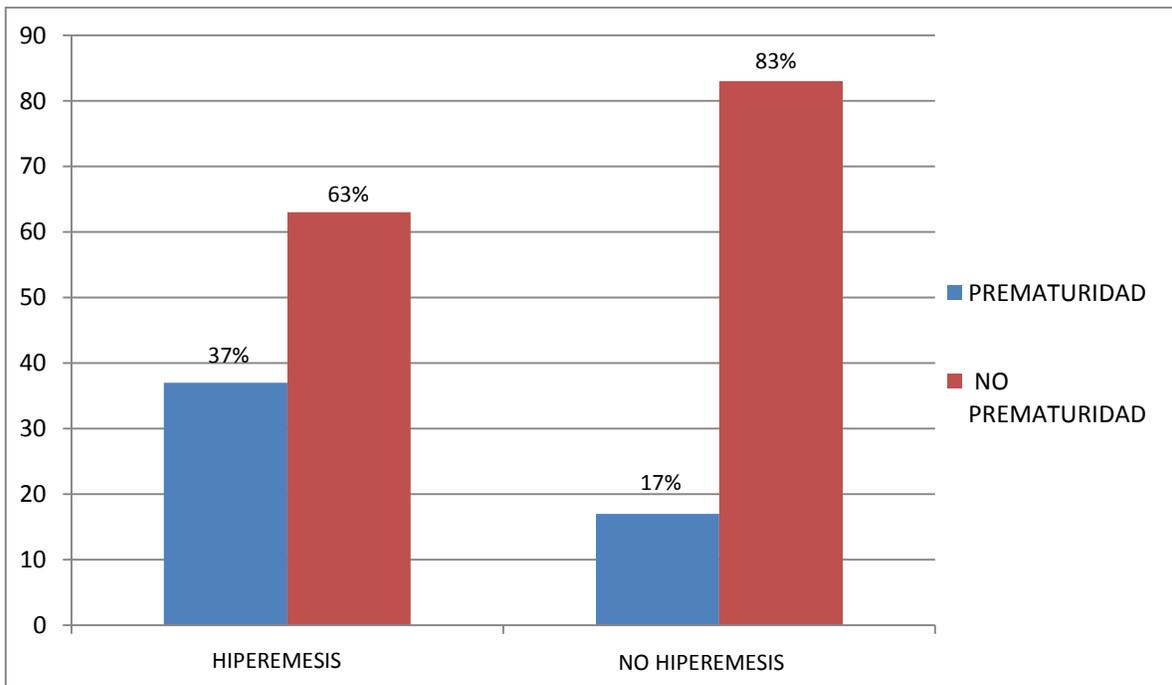
Hiperémesis gravídica	Prematuridad		Total
	Si	No	
Si	17(37%)	29 (63%)	46
No	8(17%)	38(83%)	46
Total	25	67	92

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas-2007- 2013

- Chi Cuadrado: 4.82
- $p < 0.05$.
- Riesgo relativo: 1.94
- Intervalo de confianza al 95%: (1.18 – 3.28)

En el análisis se observa que la variable hiperémesis gravídica severa expresa riesgo de prematuridad nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a prematuridad en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 02: Hiperémesis gravídica severa como factor de riesgo asociado a prematuridad en el Hospital Regional Docente de Trujillo el período 2007 - 2013:



La frecuencia de prematuridad en el grupo con hiperémesis gravídica severa fue de 37% mientras que en el grupo sin hiperémesis gravídica fue de 17%.

Tabla N° 04: Hiperémesis gravídica severa como factor de riesgo asociado a pequeño para edad gestacional en el Hospital Regional Docente de Trujillo el período 2007 - 2013:

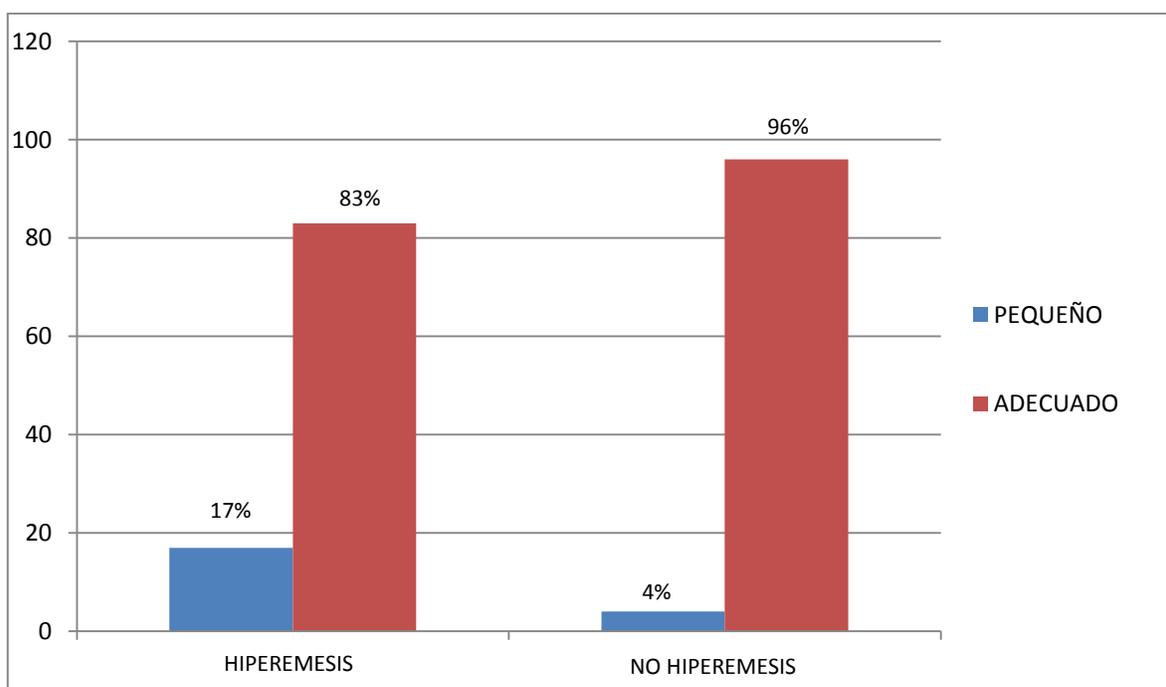
Hiperémesis gravídica	Pequeño para edad gestacional		Total
	Si	No	
Si	8(17%)	38 (83%)	46
No	2(4%)	44(96%)	46
Total	10	82	92

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas-2007- 2013

- Chi Cuadrado: 9.82
- $p < 0.01$.
- Riesgo relativo: 4.25
- Intervalo de confianza al 95%: (2.08 – 8.16)

En el análisis se observa que la variable hiperémesis gravídica severa expresa riesgo de pequeño para edad gestacional nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a pequeño para edad gestacional en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 03: Hiperémesis gravídica severa como factor de riesgo asociado a pequeño para edad gestacional en el Hospital Regional Docente de Trujillo el período 2007 - 2013:



La frecuencia de pequeño para edad gestacional en el grupo con hiperémesis gravídica severa fue de 17% mientras que en el grupo sin hiperémesis gravídica severa fue de 4%.

IV. DISCUSIÓN:

En el primer cuadro podemos observar algunos datos representativos de los grupos en estudio respecto a las variables independientes tomadas en cuenta en la presente investigación en relación a sus frecuencias absolutas y relativas; cabe resaltar que la totalidad de la población estudiada como correspondía a un estudio de cohortes fue dividida en 2 grupos según el factor de riesgo en exposición; esto es 46 gestantes con hiperémesis gravídica severa y 46 gestantes sin esta condición; por otro lado mencionar que de las 3 condiciones en que fue desagregada la variable dependiente resultado neoatales adversos; todas ellas correspondieron a variables cualitativas dicotómicas ; las cuales fueron fácilmente indentificadas en las historias clinicas de los pacientes para precisar su ausencia o presencia en relación a la variable independiente.

También se describe el comportamiento de 2 variables intervinientes como edad materna y grado de paridad las cuales resultan de interés en el presente estudio pues su comportamiento en ambos grupos nos permite tener una idea de que tan similares son los mismos en relación a estas condiciones lo que resulta conveniente cuando se pretende realizar un análisis comparativo. Así observamos que en relación a la edad materna la diferencia de los promedios entre ambas cohortes fue poco menor de 1 año, siendo ligeramente menor en los pacientes con hiperémesis gravídica aun cuando esta tendencia no traduce una diferencia significativa; respecto al grado de paridad observamos que el promedio de partos entre ambos corresponden a cifras bastante cercanas; estas valoraciones nos permiten concluir que entre los grupos evaluados existió homogeneidad en relación a edad y grado de paridad circunstancia que resulta de mucha utilidad para minimizar sesgos y permitir comparaciones.

En las tabla N° 2 hacemos efectivo el análisis que nos permitirá verificar la asociación de hiperémesis gravídica severa para la categorías bajo peso al nacer a la cual le corresponde un riesgo relativo de 2.26 el cual traduce la significancia

estadística necesaria como para expresar además un riesgo en toda la población de estudio ($p < 0.05$) lo cual fue verificado en este caso y en las demás variables en lo sucesivo por medio de la aplicación del test chi cuadrado que pone de manifiesto que la influencia del azar en los hallazgos obtenidos en la muestra es menor del 5% ; lo que es suficiente para considerar a esta complicación del primer trimestre de la gestación como factor de riesgo asociado a bajo peso al nacer en este grupo específico de pacientes y en el contexto poblacional correspondiente.

En las tablas N° 3 y 4 se realiza el análisis de otras 2 variables categóricas como fueron la prematuridad y el ser pequeño para la edad gestacional; siendo los riesgos relativos correspondientes para estas variables de 1.94 y 4.25 respectivamente los cuales al ser expuestos al filtro estadístico correspondiente proyectan este riesgo a toda nuestra población y por consiguiente esto permite afirmar que tienen la significancia estadística necesaria ($p < 0.01$) para comportarse como resultados neonatales adversos asociados a la hiperémesis gravídica durante la gestación.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio **McCarthy F, et al**¹³ en el 2011 en Norteamérica quienes realizaron un estudio de cohorte prospectivo acerca de la asociación entre hiperémesis gravídica y de bienestar emocional en el embarazo en 3423 mujeres nulíparas encontrando que la mayoría de mujeres sufrieron hiperémesis gravídica antes de las 15 semanas de embarazo y que éstas tenían un mayor riesgo de tener un parto prematuro espontáneo OR ajustada 2,6 (IC 95%) ; concluyendo que la mayor tasa de parto prematuro espontáneo se observaron más en las mujeres con hiperémesis gravídica grave.

En este caso el referente en mención toma en cuenta una población con características bastante diferente a la nuestra aún siendo una publicación reciente con un diseño común al nuestro excepto por el hecho de que en nuestro caso los datos se obtuvieron retrospectivamente a través de la revisión de historias clínicas se parecía además que el tamaño muestral es claramente superior al nuestro sin embargo respecto de la asociación de interés se encuentra coincidencia en cuanto a la

significancia de la hiperémesis gravídica severa en relación a la presencia de parto pretérmino.

Tomamos en cuenta el estudio de **Coetzee R, et al**¹⁴, en el 2011 en Reino Unido quienes analizaron los resultados del embarazo y neonatales en 75 pacientes con hiperémesis gravídica previa encontrando que la hiperémesis gravídica puede limitar severamente la ingesta nutricional, los bebés nacidos de mujeres con hiperémesis gravídica tenían circunferencias de cabeza de menor tamaño ($p=0.04$), la duración de la gestación, el peso al nacer y la longitud de la corona a talón no fueron diferentes entre los pacientes y los controles.

En este caso el estudio toma en cuenta un contexto poblacional con características étnicas, demográficas y socioeconómicas claramente distintas a la de nuestra serie por ser un país europeo desarrollado en donde el tamaño muestral sin embargo se acerca mucho al nuestro siendo una publicación contemporánea resalta en cuanto a las significancia que evidencia entre hiperémesis gravídica y el parámetro somatrométrico circunferencia cefálica el cual como sabemos es el parámetro que define el crecimiento intrauterino y de algún modo podemos considerarlo como una asociación que equivale a la que develamos en nuestra serie en relación a el tamaño para la edad gestacional.

Precisamos las conclusiones a las que llego **Marlena S, et al**¹⁵, en el 2013 en Reino Unido quienes estudiaron los antihistamínicos y otros factores pronósticos en la hiperémesis gravídica empleando un estudio de casos y controles en 254 mujeres con hiperémesis gravídica, encontrando que las mujeres con hiperémesis gravídica tienen sobre un aumento del riesgo cuatro veces mayor de pobres resultados incluyendo el parto prematuro y bajo peso al nacer ($p<0,0001$), los malos resultados se asociaron con un inicio temprano de los síntomas ($p<0.019$) y el tratamiento con metilprednisolona ($p<0.0217$).

En este caso el referente también se corresponde con una población que presenta elementos comunes con nuestra población en este caso la investigación es más reciente que las anteriores y con un tamaño muestral apenas mayor que el

nuestro desarrolla su análisis a través de una estrategia de tipo casos y controles a diferencia de nuestra valoración en cohortes retrospectivas sin embargo destaca en sus resultados finales la coincidencia con nuestra tendencia en la asociación hiperémesis - parto pretérmino.

Consideramos también las tendencias descritas en la serie de **Ahila A, et al**¹⁶, en el 2013 en Nueva Zelanda quienes mediante un estudio de caso control estudiaron la afectación del metabolismo infantil en los hijos de madres con hiperémesis gravídica severa, utilizando 36 casos y aproximadamente 54 controles encontrando que los niños nacidos de madre con hiperémesis grave habían reducido la sensibilidad a la insulina ($p=0.016$), aumento de la insulina en ayunas ($p=0.023$), el cortisol basal fue mayor en los niños de madres con hiperémesis gravídica ($p=0.007$).

Esta investigación se distingue de la nuestra por la población que toma en cuenta y por el diseño que utiliza el cual fue un casos y controles pero guarda características similares en relación al tamaño muestral y por el hecho de ser contemporáneo y respecto a la asociación entre las variables en estudio el parámetro observado con mayor frecuencia en neonatos productos de gestaciones con hiperémesis gravídica resulta siendo un estado de resistencia parcial a insulina e hiperinsulinemia en este sentido esta situación no fue valorada directamente en nuestro caso pero podría existir también cierta equivalencia con nuestro análisis pues los trastornos metabólicos señalados tienen ingerencia directa con el peso al nacer y la prematuridad.

Es pertinente mencionar las conclusiones a las que llegó **Yoav P, et al**¹⁷, en el 2013 en Israel quienes determinaron la incidencia, gravedad y efectos de la hiperémesis del embarazo en relación al sexo del feto mediante un estudio retrospectivo en 545 pacientes encontrando que la presencia de un feto masculino en embarazos complicados por hiperémesis gravídica se asoció con un mayor riesgo de parto prematuro ($OR=0.49$) y la morbilidad neonatal ($OR=0.38$). Concluyendo que los fetos masculinos parecen ser más susceptibles a los efectos adversos de la hiperémesis gravídica sobre el resultado del embarazo.

Este análisis resulta relevante por corresponder con la revisión mas reciente identificada en la búsqueda bibliografica por ser una valoracion también retrospectiva en donde distingue a los grupos de estudio según la ausencia o presencia de hiperémesis como en nuestro caso y si bien la población tienen elementos disimiles a la nuestra y el tamaño muestral es claramente superior verificamos coincidencia con nuestros hallazgos en relación a parto pretérmino y morbilidad neonatal.

V. CONCLUSIONES

1. La hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a bajo peso al nacer.
2. La hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a prematuridad.
3. La hiperémesis gravídica severa es factor de riesgo asociado a pequeño para edad gestacional.

VI. RECOMENDACIONES

1. La asociación entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la aparición de los resultados neonatales adversos estudiados en la población.
2. Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional, prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández S., Palacio M., Hiperemesis Gravídica. Protocolo medicina perinatal, Servei de Medicina Maternofetal - ICGON - Hospital Clinic Barcelona, 2009; 8:1-4.
2. Roseboom T., Maternal Characteristics largely explain poor pregnancy outcome after Hyperemesis Gravidarum, European Journal of Obstetrics and Gynecology Reproductive Biology 2011; 156: 56-59.
3. Sibaja L., Vargas N. Manejo de la Hiperemesis Gravídica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica de Ginecología y Obstetricia, 2011; 599: 441-445.
4. Kaplan B. Maternal serum cytokine levels in women with Hyperemesis Gravidarum in the first trimester of pregnancy, Fertility and Sterility. 2008; 79: 3.
5. Khadijah I. Review on Hyperemesis Gravidarum, Best Practice and Research Clinical Gastro enterology. 2007; 21: 755-769.
6. Lacasse A, Lagoutte A. Metoclopramide and Diphenhydramine in the treatment of Hyperemesis Gra-vidarum: Effectiveness and predictors of rehospitalisation, European Journal of Obstetrics and Biology. 2009; 143: 43-49.
7. Tan P, Jacob R. Indicators of prolonged hospital stay in hyperemesis gravidarum, International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2006; 93: 246-247.
8. Niebyl R. Nausea and Vomiting in Pregnancy, New England Journal Medical. 2010; 10: 1544-1550.
9. Fejzo S. Symptoms and pregnancy Outcomes Asociated with Extreme Weight Loss among women with Hyperemesis Gravidarum, Journal of women's health. 2009; 18: 1981-1987.
10. Siv S, Yip K. Treatment of intractable Hyperemesis Gravidarum by Ondansetron, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2007; 105: 73-74.
11. Vikanes A. Maternal Body Composition, Smoking and Hyperemesis Gravidarum, Elsevier Inc. 2010; 20 :592-598.

12. Wei C. Total Parenteral Nutrition Treatment in Diabetic pregnant woman complicated with Hyperemesis Gravidarum, Taiwanese J. Obstetrics Gynecology. 2008; 43: 42-45.
13. Mc Carthy, Khashan A, Moss M, et.al. A Prospective Cohort Study Investigating Associations between Hyperemesis Gravidarum and Cognitive, Behavioural and Emotional Well-Being in Pregnancy. 2011; 6: 11.
14. Coetzee R, Cormack L, Sadler F. Pregnancy and neonatal outcomes following hyperemesis gravidarum. 2011; 2: 81-88.
15. Marlena S, Aromalyn M, Frederic P. Antihistamines and other prognostic factors for adverse outcome in hyperemesis gravidarum. 2013; 170: 71-76.
16. Ahila A, Hofman P, Derraik J, Mathai S, Stone P, Bloomfield F, Wayne C. Severe hyperemesis gravidarum affects offspring in childhood. 2013; 2013: 12-51.
17. Yoav P, Melamed N, Hirsch L, et. Als. Pregnancy outcome in hyperemesis gravidarum-the role of fetal gender. 2013; 26: 1753-1757.
18. Meneghello R., Fanta E, et als. Prematurez, bajo peso al nacimiento, RCIU. *Pediatría*, 5° edic, 55: 501 – 510.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.
20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2009.

ANEXO N° 01

“Hiperémesis gravídica severa como factor de riesgo asociado a resultados neonatales
adversos en el Hospital Regional Docente de Trujillo”

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Nombres y apellidos: _____

1.3. Edad: _____ años

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hiperémesis gravídica:

Si: ()

No: ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Bajo peso al nacer: Si () No ()

Prematuridad: Si () No ()

Pequeño para la edad gestacional: Si () No ()

ANEXO N° 02



HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO
OF. DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO
"AÑO DE LA PROMOCIÓN DE LA INDUSTRIA RESPONSABLE Y DEL COMPROMISO CLIMÁTICO"



Trujillo, 31 de Enero del 2014

OFICIO N° 00 68 -2014-GRLL-GGR-GRS-HRDT/O.A.D.I.

SRTA.

LILIANA LINARES MORI

Alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego

Presente.-

ASUNTO : AUTORIZACIÓN DE REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS

REF. : SISGEDO: 1609751 - 29.01.14

Es grato dirigirme a Ud., para comunicarle que la Dirección de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Regional Docente de Trujillo, previa Aprobación del Comité de Ética en Investigación le **Autoriza** la revisión de Historias Clínicas en el Dpto. de Consulta Externa en su Servicio de Archivo Clínico para la ejecución de Proyecto de Tesis "**HIPERÉMESIS GRAVÍDICA SEVERA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO**".

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para reiterarle los sentimientos de mi especial deferencia.

Atentamente,



DR. CARLOS CISNEROS GÓMEZ

Director (e) de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
Hospital Regional Docente de Trujillo

Silvia/CCG

C.C. Archivo

Dpto. de Consulta Externa

Sisgado: Reg. 161 8164

Exp. 145 4234

"CRECIENDO JUNTOS EN LIBERTAD"

Av. Mansiche 795 - Telef. 231581 - 232861 - 246100 - 250145 - Telefax 233112 - Aptdo. 760 - Trujillo -Perú

E-MAIL: hrdt@hrdt.com.pe - capacitacion@hrdt.com.pe