

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



HIPEREMESIS GRAVÍDICA COMO FACTOR DE RIESGO PARA PARTO
PREMATURO. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, 2010 - 2014

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MEDICO CIRUJANO

AUTORA: ELIZABETH GONZALES FELIPA

ASESOR: JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

TRUJILLO - PERÚ

2015

MIEMBROS DEL JURADO

PEDRO DEZA HUANES

Presidente

LUIS CASTAÑEDA CUBA

Secretario

CESAR VALDERRAMA DIAZ

Vocal

ASESOR

DR. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

Dedicatoria

A Dios, el que cada día me regala un amanecer, gracias por permitirme estar cerca de los míos, quizá no físicamente, pero sí en el corazón; por haberme puesto cada prueba y a la vez dado la fuerza para llegar a donde me encuentro ahora.

A mi Leonardito, mi tesoro más preciado, el que le dio la dirección correcta a mi brújula de la vida, porque sólo basta un trozo de madera, una tela vieja o un pedazo de papel en tus manos para poder ver tu sonrisa, así me enseñaste que la felicidad cuesta el valor que le pongamos a cada cosa y no el costo que le pongan los demás. Y a ti Fernando, por colorear mi vida de humildad, paciencia y amor, porque cada día me enseñas a amar algo más de tu ser; cada triunfo mío lleva algo de ti.

Angel y Consuelo, de sol a sol trabajaron muy duro para verme donde ahora estoy, no hay un solo día que recuerde lo contrario, cuánto valoro su sacrificio y su sostén incondicional, los admiro demasiado. Miguel, hermano mío, quizá seamos tan iguales como el blanco y el negro pero sí de alguien recibí los mejores consejos fueron de ti, así y de muchas maneras ayudaste a construir mi sendero.

Agradecimiento

A mi padre y a mi madre, quienes nunca me soltaron de su mano y que con su esfuerzo inagotable hicieron más fácil mi caminar.

Al personal que labora en el Hospital Regional Docente de Trujillo, por permitirme realizar mi internado, una experiencia inolvidable y sobre todo importantísima para mi futuro profesional, lugar donde aprendí la verdadera vocación de médico, y a todos los docentes y residentes que laboran en esta prestigiosa institución porque cada día nos enseñaron a amar más lo que somos, por hacernos saber cuán importante fue nuestro trabajo en cada Servicio y por compartírnos sus conocimientos y sus experiencias para ser unos buenos médicos en un futuro.

A mi asesor Juan Carlos Rojas Ruiz, porque gracias a su carisma y sensibilidad me orientaron a elegirlo como mi mentor, quién me brindó su colaboración y su amplio conocimiento para que pudiera hacerse realidad este trabajo y a la vez por aprender mucho más sobre esta especialidad tan hermosa como es la Ginecoobstetricia.

TABLA DE CONTENIDOS

PORTADA	
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
TABLA DE CONTENIDOS	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCION	01
II. PLAN DE INVESTIGACION	07
III. MATERIAL Y MÉTODOS	08
IV. RESULTADO	16
V. DISCUSIÓN	19
VI. CONCLUSIONES	22
VII. RECOMENDACIONES	23
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS	28

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hiperémesis gravídica es factor de riesgo para parto prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 232 gestantes según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin parto prematuro.

Resultados: La frecuencia de hiperémesis gravídica en los pacientes con y sin parto prematuro fue de 14% y 4% respectivamente. El odds ratio de hiperémesis gravídica en relación a parto prematuro fue de 4.68 ($p < 0.05$). Los promedios de edad gestacional en el grupo con y sin hiperémesis gravídica fue de 37.6 y 38.7 semanas respectivamente ($p < 0.05$).

Conclusiones: La hiperémesis gravídica es factor de riesgo para parto prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo. El promedio de edad gestacional de las gestantes con hiperémesis gravídica es significativamente menor que el promedio de las gestantes sin hiperémesis gravídica.

Palabras Clave: Factor de riesgo, hiperémesis gravídica, parto prematuro.

ABSTRACT

Objective: Determine if gravidarum hyperemesis is a risk factor associated to preterm delivery at Regional Trujillo Hospital.

Methods: Was conducted a analitic, observational, retrospective, cases and controls investigation. The study population was conformed for 232 pregnants women inclusion and exclusion criteries distributed in 2 groups: with or without preterm delivery.

Results: The frequency gravidarum hyperemesis of between with and without preterm delivery disease were 14% y 4% respectively. Gravidarum hyperemesis odss ratio related to preterm delivery was 4.68 ($p<0.05$). The averages of gestational age in the group with and without gravidarum hyperemesis were 37.6 y 38.7 weeks respectively ($p<0.05$).

Conclusions: Gravidarum hyperemesis is a risk factor associated to preterm delivery at Regional Trujillo Hospital. The average of gestational age in pregnants with gravidarum hyperemesis is significatively minor thanthe average of pregnants without gravidarum hyperemesis.

Keywords: Risk factor, Gravidarum hyperemesis, preterm delivery.

I. INTRODUCCION

1.1. Antecedentes

La gestación es un proceso fisiológico que genera una serie de cambios en el organismo materno, con la finalidad de adaptarlo al desarrollo del feto, al parto y lactancia¹. Parte del cambio, que casi todas las mujeres experimentan, son las náuseas y/o vómitos, particularmente, durante el primer trimestre del embarazo².

El concepto “náusea y vómito durante el embarazo” (NVP) fue utilizado desde los papiros egipcios hace más de 2,000 años³. Definimos náusea como la sensación de tener urgencia de vomitar; vómito como la expulsión forzada de los contenidos del estómago hacia arriba a través del esófago y fuera de la boca⁴.

Las náuseas y los vómitos en la gestación son los síntomas más frecuentes que pueden llegar a afectar al 70-80% de las mujeres embarazadas. En el 70% de los casos, la sintomatología aparece entre la cuarta y la séptima semana, tras la última regla, aunque en el 7% se inician antes de la primera falta menstrual^{1,5,6}. Sin embargo, los síntomas pueden extenderse más allá del primer trimestre y durar todo el embarazo hasta en un tercio de los casos, provocando la pérdida extrema de peso y posiblemente un estado de desnutrición y deshidratación prolongada del embarazo⁷.

La hiperémesis gravídica (HG) se caracteriza por náuseas y vómitos severos provocando pérdida de peso de al menos un 5% del peso previo al embarazo, deshidratación, cetonuria y trastornos hidroelectrolíticos, como alcalosis por pérdida de ácido clorhídrico con el vómito e hipopotasemia; y que son atribuidos al pico hormonal de la hCG (gonadotropina coriónica humana) y el estradiol^{1,2,4,5}. Su secreción está relacionada a la masa de tejido trofoblástico, siendo correlacionada con la extensión trofoblástica desde la 4ª a las 20 semanas y con el peso desde las 20 a las 28, de tal manera que la rápida elevación entre las 3ª-9ª semanas del embarazo coincide con la proliferación de la vellosidad trofoblástica inmadura y una extensa capa sincicial⁴¹. Se ha postulado que la hCG causa HG estimulando la vía secretora del tracto gastrointestinal superior⁵.

Excesivas cantidades de hCG también se han implicado en la aparición de, parto pretérmino, preeclampsia, bajo peso al nacer, fetos pequeños para la edad gestacional-retardo del crecimiento intrauterino- y muertes fetales⁴¹.

Bolin M. y cols. en su estudio realizado en el 2013, encontraron que la hiperemesis gravídica se asoció con un nivel alto de hCG. Los altos niveles de hCG en el segundo trimestre, podría ser un mecanismo de compensación para una migración temprana insuficiente del trofoblasto y la invasión de las arterias espirales. Así, placentación anormal puede causar altos niveles de HCG en el segundo trimestre, lo que ocasionaría hiperemesis gravídica con un inicio tardío⁸.

Su incidencia en América Latina se estima entre el 0,3 y el 2% de las gestantes⁹. Estudios preliminares en el Perú muestran que la prevalencia de HG en el Instituto Nacional Materno Perinatal del año 2011, es de 1.1% (1 por cada 90 partos), hallándose dentro del promedio latinoamericano. Tasas más altas se describen en la India o Sri Lanka donde la prevalencia es 3.2%¹⁰.

La HG es la causa más frecuente de hospitalización durante el primer trimestre de la gestación^{11,12}.

En un estudio prospectivo de más de 9.000 embarazadas, las mujeres mostraron que NVP se produjo significativamente más a menudo en primigestas y en las mujeres que tenían menos educación, más jóvenes, no fumadoras y con sobrepeso u obesidad; además que tengan historia de náuseas y vómitos en un embarazo anterior¹³.

Por otro lado, varios estudios sugieren que puede haber un aspecto genético en la hiperemesis; este factor de riesgo se trasmite a las hijas, pero no a las parejas femeninas de los hijos, por lo que sugiere que el genotipo materno es más importante que el genotipo fetal¹⁴.

Los experimentos naturales a lo largo de la historia, como el del hambre en el invierno holandés de 1944-1945 y la hambruna china de 1959-1961 nos proporcionan evidencias que el hambre durante el periodo del embarazo repercute en la salud mental de los hijos cuando son mayores de edad. En concreto, tasas más altas de esquizofrenia, trastorno de personalidad esquizoide, personalidad antisocial

y desórdenes afectivos se han encontrado entre los adultos expuestos a la hambruna intraútero en comparación con los nacidos de madres no tan expuestos¹⁵.

La Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen el parto pretérmino o prematuro (PP) al que se produce entre las semanas 22 y 37 de gestación, es decir, entre 154 y 258 días y con un peso entre 500grs. y menor de 2500grs.^{16,17}. Los partos prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional: prematuros extremos (<28 semanas), muy prematuros (28 a <32 semanas) y prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas)¹⁸.

Según diversos autores, el PP se distribuye de acuerdo a la edad gestacional: casi un 5% se produce en menos de 28 semanas, un 15% entre 28-31 semanas, un 20% a las 32-33 semanas, y un 60-70% ocurren entre las 34-36 semanas de gestación¹⁹.

Se informa que 15 millones de nacimientos prematuros suceden cada año y continúan en aumento²⁰. La frecuencia del PP en Estados Unidos de Norteamérica es entre 12 y 13% y en los países europeos entre 5 y 9%^{21,22}. En Canadá nacían de forma prematura el 7 % de los recién nacidos. Desde la década del 70 a nuestros días, en Europa casi se han duplicado las tasas, hasta alcanzar indicadores entre 7 y 8 %. En países de América hace algunos años se registraban tasas de 9,3 % en Buenos Aires y 8,7 % en Uruguay²³. En Chile, el Ministerio de Salud en su informe técnico del año 2008, informa una incidencia de 0,99% de recién nacidos vivos menores de 32 semanas en el período 2000-2004²¹.

Para América Latina y el Caribe la Oficina Panamericana de la Salud (OPS), ha dado a conocer que anualmente ocurren doce millones de nacimientos, de estos cerca de 400 000 mueren antes de los cinco años de vida, 270 000 fallecen antes del primer año, y de estos últimos, 180 000 lo hacen durante el primer mes de vida^{22,24}.

La prematuridad es considerada un problema de salud pública, ya que ha sido difícil reducir su incidencia y sólo se describen algunas mejorías en la atención del neonato. Por otra parte se genera alto costo en salud en la atención de los recién nacidos pretérminos y su seguimiento^{25,26,27}.

La prematuridad es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad perinatal, responsable de 75% de las muertes neonatales no vinculadas con malformaciones congénitas y es la segunda causa de muerte en los niños menores de cinco años^{22, 28}. Los neonatos nacidos antes de las 36 semanas de gestación a menudo tienen dificultades con la respiración, la termorregulación y la alimentación²⁹; los perinatos sobrevivientes con prematuridad extrema, presentan un mayor riesgo de experimentar retraso del desarrollo psicomotor y trastornos neurológicos durante la infancia; por tanto, las expectativas no incluyen sólo la supervivencia, sino también la calidad de vida³⁰.

Las principales causas de la mortalidad neonatal en América Latina son las infecciones (32%), asfixia (29%) y prematuridad (24%); es decir, que una de cada cuatro muertes neonatales es consecuencia de la prematuridad²².

Aproximadamente el 75 % de los PP son espontáneos, el otro porcentaje es debido a parto indicado por complicaciones médicas, maternas o fetales²³.

En la población general, parece que el estrés materno representa un importante factor de riesgo para la gestación acortada, un mayor riesgo de parto prematuro, y que, la magnitud del tamaño del efecto puede ser similar a la de muchos otros factores de riesgo sociodemográficos, obstétricos y de comportamiento establecidos³¹.

Las mujeres que han dado a luz un niño con edad gestacional entre 16 y 36 semanas tienen un mayor riesgo de parto prematuro en embarazos posteriores³². Los esfuerzos deben estar dirigidos a prevenir la prematuridad extrema y severa, ya que esos recién nacidos son los que concentran la mayor parte de las secuelas entre los sobrevivientes^{33,34}.

Ciertos estudios asocian la HG con resultados adversos antes y tras el embarazo como placenta previa, bajo peso al nacer y parto prematuro^{35,36,37}.

Veenendaal, y cols. realizaron un meta-análisis en el año 2011 sobre las consecuencias de la hiperémesis gravídica para la descendencia; de 205 artículos se hizo un cribado, quedando sólo para la revisión 40 estudios, de estos, 8 estudios relacionaron la hiperémesis gravídica y el parto prematuro. Se encontró que el Parto prematuro se produjo en el 7,4% de los embarazos HG,

en comparación con 5,8% en embarazos de control. HG durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de nacimientos antes de las 37 semanas de gestación (OR 1,32; IC del 95% 1,04 a 1,68)³⁸.

En el mismo año, **Fergus P. McCarthy y cols.** realizaron un estudio de cohorte prospectivo donde se investigó las asociaciones entre Hiperemesis gravídica y el bienestar cognitivo, conductual y emocional en el Embarazo. Mencionan que las mujeres con HG tienen puntuaciones de ansiedad, estrés, depresión y comportamiento limitante en respuesta a un embarazo, y mayor relación si la HG es severa. Además la resolución de estrés, ansiedad y/o depresión se produjo varias semanas después del cese de los vómitos. Las mujeres con HG severa tenían un mayor riesgo de tener un parto prematuro espontáneo en comparación con las mujeres sin HG (OR ajustada 2,6 IC del 95%). Este resultado podría deberse al aumento de la tasa de parto prematuro secundario a un estado elevado de ansiedad. Alternativamente, puede reflejar el incremento de las hormonas del estrés, como el cortisol y las catecolaminas materna, en respuesta a la HG resultantes en la hormona liberadora de corticotropina elevada que se ha implicado en el parto prematuro³⁹.

Calderón J. y cols. realizaron un estudio de casos y controles durante 8 meses, con un total de 276 mujeres divididas en dos grupos, se incluyeron 138 mujeres que culminaron el evento obstétrico antes de la semana 37 de gestación y 138 pacientes con parto a término. La hiperemesis gravídica se presentó en 18.1 % de los partos pretérmino y en 9.4 % de los partos a término, con un odds ratio del 1.9, es decir de alta significancia⁴⁰.

1.2. Justificación

La presente investigación está encaminada a corroborar si la hiperemesis gravídica constituye un factor de riesgo de parto prematuro, la cual constituye actualmente un importante problema de salud, dado que, en los últimos años se ha demostrado un aumento de la morbilidad en los neonatos prematuros en comparación con los nacidos a término; de este modo prevenir a tiempo

complicaciones fatales como el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, displasia bronco-pulmonar, persistencia del conducto arterioso, retinopatía y sepsis. Además poner mayor énfasis en la recolección de datos de las historias clínicas en la parte del bienestar cognitivo, conductual y emocional de nuestras gestantes ya que actualmente no se cuentan con esos datos para hacer una investigación más minuciosa. Por otro lado, debido a la poca referencia bibliográfica que relaciona nuestras variables en estudio en nuestro medio es meritorio realizar el presente estudio y poder medir el grado de relación entre la hiperémesis gravídica y el parto pretérmino y ser una evidencia más para futuros estudios.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Es la hiperemesis gravídica un factor de riesgo para parto prematuro?

2. OBJETIVOS

2.1. **Objetivo General:**

Determinar si la hiperemesis gravídica es factor de riesgo para parto prematuro.

2.2. **Objetivos Específicos:**

Determinar la frecuencia de Hiperemesis Gravídica en gestaciones con parto prematuro.

3. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

Hi: La hiperemesis gravídica es factor de riesgo para parto prematuro.

HIPÓTESIS NULA

Ho: La hiperemesis gravídica no es factor de riesgo para parto prematuro.

III. MATERIAL Y METODOS:

1. Poblaciones:

Población diana o universo: El total de Historias Clínicas del Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Población de estudio: Historias Clínicas del Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2010 – 2014.

Criterios de inclusión:

a) Grupo casos:

- Pacientes atendidas en el servicio Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2010-2014 con diagnóstico de Parto Prematuro.
- Historias clínicas en las que se encuentren los datos necesarios para realizar la investigación.

b) Grupo controles:

- Pacientes atendidas en el servicio Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2010-2014 con diagnóstico de Parto a término.
- Historias clínicas en las que se encuentren los datos necesarios para realizar la investigación.

Criterios de exclusión:

- Gestantes no controladas.
- Gestantes con complicaciones médicas: hipertiroidismo, hipotiroidismo, diabetes gestacional, etc.
- Gestantes con enfermedad hipertensiva.
- Pacientes con diagnóstico asociado a cualquier tipo de infección. Ejemplo: infección del tracto urinario, vaginosis, enfermedad diarreica aguda, periodontitis, etc.
- Recién nacidos con malformaciones congénitas.

- Gestantes con hemorragia del tercer trimestre. Ejemplo: Desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, etc.
- Óbito fetal.

2.1.Muestra:

Unidad de análisis: Historias clínicas de pacientes que presentaron parto prematuro de tipo eutócico y pacientes que presentaron parto a término de tipo eutócico, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014.

Unidad de muestreo: Historias clínicas de pacientes que presentaron parto prematuro de tipo eutócico y pacientes que presentaron parto a término de tipo eutócico, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014.

Tamaño de muestra: con la finalidad de obtener una muestra adecuada se utilizó la fórmula para casos y controles

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 PQ(r+1)}{(p_1 - p_2)^2 r} \quad \dots \quad (1)$$

$$p_2 = \frac{p_1 OR}{1 + p_1(OR - 1)} \quad \dots \quad (2)$$

$$P = \frac{p_2 + rp_1}{1 + r} \quad \dots \quad (3)$$

$$Q = 1 - P \quad \dots \quad (4)$$

Donde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ Coeficiente de confiabilidad para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0.84$ Coeficiente de confiabilidad para $\beta = 0.02$

$r =$ Razón de número de controles por caso (Si 3 a 1, $r = 3$)

$P_1 =$ Proporción de controles que estuvieron expuestos (de estudios previos)

$P_2 =$ Proporción de casos que estuvieron expuestos

Para hallar p_2 , P , Q usamos las ecuaciones (2), (3) y (4) respectivamente.

$$p_2 = \frac{0.094 \times 3}{1 + 0.094 \times (3 - 1)} = 0.237$$

$$P = \frac{0.237 + 3 \times 0.094}{1 + 3} = 0.130$$

$$Q = 1 - 0.130 = 0.870$$

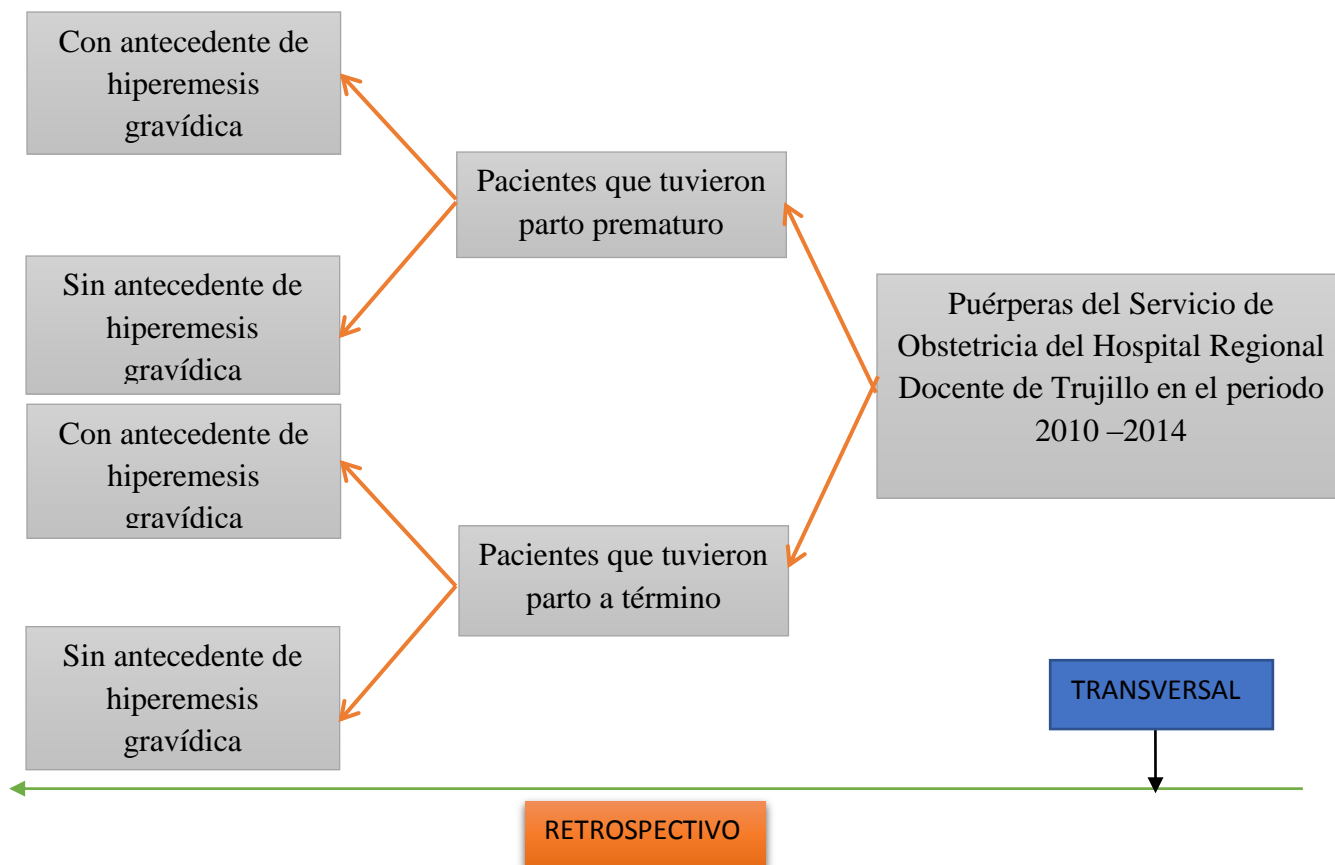
Reemplazando los valores obtenidos $P_2 = 0.237$, $P = 0.130$, $Q = 0.87$ en la ecuación (1):

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times 0.130 \times 0.870 \times (3 + 1)}{(0.094 - 0.237)^2 \times 3}$$

$$n = \frac{3.546816}{0.061347}$$

$$n = 57.815 \Rightarrow \text{Redondeando al límite superior} = 58$$

2.2. Diseño de estudio



Diseño Específico: Estudio retrospectivo, comparativo efecto-causa, observacional y transversal

2.3. Definiciones operacionales:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidades de Medida
Hiperemesis gravídica ^{1,2,4,5}	Náuseas y vómitos severos que provocan pérdida de peso, cetonuria, deshidratación	Náuseas y vómitos severos que provocan pérdida de peso al menos un 5% del peso previo al embarazo asociado a cetonuria cualitativa ++ ó +++.	Cualitativa	Si /No
Parto prematuro ¹⁸	Expulsión del feto que se produce entre las 22 y 37 semanas de gestación, es decir, entre 154 y 258 días.	Recién nacido al que se le realiza test de Capurro con puntaje menor de 37 semanas	Cualitativa	Si/No

2.4. Variables

a. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hiperemesis gravídica: Náuseas y vómitos severos que provocan pérdida de peso, cetonuria, deshidratación.

b. VARIABLE DEPENDIENTE

Parto prematuro: Expulsión del feto que se produce entre las semanas 22 y 37 de gestación, es decir, entre 154 y 258 días, con posterior comprobación a través del test de Capurro detallado en la historia clínica de la gestante.

1. Procedimientos:

Se elaboró una solicitud dónde se pidió permiso a la gerencia administrativa del Hospital Regional Docente de Trujillo para la realización del estudio en el servicio de Obstetricia de dicho hospital, adjuntada en el Anexo 1. El investigador fue al servicio para la recolección de datos, cuatro veces a la semana: los lunes, martes, jueves y sábado, en los turnos diurnos de 10am a 1pm.

Las fichas de recolección de datos se vaciaron en un archivo del programa Microsoft Excel 2013 y luego fueron trasladados para su análisis a una base de datos del programa SPSS- 22.

2.5. Procedimiento y análisis de la información

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora con procesador core i5 con Windows 8 y el Paquete estadístico SPSS v. 22. Los datos obtenidos desde las encuestas fueron pasados a una base de datos del programa SPSS v 22.

2.6.Recolección y Análisis De Datos

Estadística Descriptiva:

Los resultados se expresaron en porcentajes y también se elaboraron tablas de doble entrada de los resultados del estudio.

Estadística Inferencial:

Para la asociación de las variables dependiente e independiente se usó la prueba de χ^2 y OR. con un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. Además se encontró el ODDS RATIO. El paquete estadístico que se usó fue el programa SPSS v.22.0.

Estadígrafos propios del estudio:

Dado que el estudio correspondió a un diseño de casos y controles, se obtuvo el Odds Ratio para la hiperemesis gravídica en cuanto a su asociación al parto prematuro. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

Hiperemesis gravídica	Parto prematuro	
	SI	NO
Si	A	B
No	C	D

ODSS RATIO: $A * D / B * C$

CHI CUADRADO:

$$\chi^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

2.7.Consideraciones éticas

La presente investigación fue ejecutada según las normas de ética y principios de investigación Médica en seres humanos de la Declaración de Helsinsky II de la Asociación Médica Mundial.

No fue necesario el consentimiento informado para la realización del presente estudio pero estamos en la obligación de salvaguardar toda la información que esté dentro de las historias clínicas revisadas; además contó con la autorización del Director de Archivo de Historias Clínicas y el consentimiento del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo.

IV. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio en el Hospital Regional Docente de Trujillo, se atendieron 15689 eventos obstétricos, de los cuales 1635 fueron partos prematuros, correspondiendo al 10.4 %, valor levemente por encima de las registradas en América Latina, que es del 9.3% .

Nuestro diseño de investigación realizado correspondió a un estudio de casos y controles donde se incluyó a 232 pacientes, dividido en 2 grupos conformados por 58 gestantes con parto prematuro, el cual constituyó nuestro grupo de casos y 174 gestantes con parto a término, constituyendo nuestro grupo de control, donde se evaluó si la hiperemesis gravídica constituyó factor de riesgo para parto prematuro.

La **tabla 1**, corresponde a una tabla de doble entrada donde se observa que de las 58 gestantes que tuvieron parto prematuro, 8 tuvieron el antecedente de hiperemesis gravídica, mientras que 50 no presentaron dicha característica, por ende encontrándose una frecuencia de hiperemesis gravídica en el grupo con parto prematuro de 14% mientras que en el grupo sin hiperemesis gravídica de 86%; así mismo, en el grupo control que estuvo conformado por 174 gestantes, sólo 6 pacientes presentaron dicho antecedente, representando el 4% , mientras que las 168 restantes (96%) no tuvieron el antecedente de hiperemesis. Con esta misma tabla también se puede deducir que del total de pacientes que presentaron hiperemesis gravídica, el 57% presentó parto prematuro, mientras que el 43% presentó parto a término.

Para poder establecer una relación significativa entre nuestras variables cualitativas de hiperemesis gravídica y parto prematuro, se usó la prueba de “Chi cuadrado” con un nivel de significancia del 5% ($p = 0.05$) con los valores registrados en la tabla 1, en la cual obtuvimos $X^2 = 6.7\%$ y se trabajó con 1 grado de libertad dado que tenemos una matriz de dos x dos y su nivel de significancia sería $p < 0.01$. Por otro lado, para calcular cuánto riesgo de prematuridad existe en una paciente con antecedente de hiperemesis gravídica se calculó el odds ratio que fue del 4.68 con un intervalo de confianza de 95% , 1.16 – 9.24.

En la misma tabla también se puede apreciar que la frecuencia de hiperémesis gravídica en gestantes con parto prematuro fue del 14%.

TABLA 1

Hiperémesis gravídica como factor de riesgo asociado a parto prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014

Hiperémesis gravídica	Parto prematuro		Total
	Si	No	
Si	8 (14%)	6 (4%)	14
No	50 (86%)	168(96%)	218
Total	58 (100%)	174 (100%)	232

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO - Archivo de historias clínicas: 2010- 2014.

- Chi cuadrado: 6.7
- $p < 0.01$.
- Odds ratio: 4.68
- Intervalo de confianza al 95%: (1.16 – 9.24)

V. DISCUSION

Las náuseas y los vómitos en la gestación son los síntomas más frecuentes que pueden llegar a afectar al 70-80% de las mujeres embarazadas^{1,5,6}. Sin embargo, los síntomas pueden tornarse severos, provocando la pérdida extrema de peso y posiblemente un estado de desnutrición y deshidratación prolongada del embarazo⁷. Dichos trastornos son atribuidos al pico hormonal de la hCG y el estradiol^{1,2,4,5}. Su incidencia en América Latina se estima entre el 0,3 y el 2% de las gestantes. En el Perú la prevalencia de HG en el Instituto Nacional Materno Perinatal del año 2011, fue de 1.1%, hallándose dentro del promedio latinoamericano¹⁰.

La prematurez es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad perinatal, responsable de 75% de las muertes neonatales no vinculadas con malformaciones congénitas y es la segunda causa de muerte en los niños menores de cinco años^{22,28}. Desde la década del 70 a nuestros días, en Europa casi se han duplicado las tasas, hasta alcanzar indicadores entre 7 y 8 %. En América hace algunos años se registraban tasas de 9,3 % en Buenos Aires y 8,7 % en Uruguay²³. La prematuridad es considerada un problema de salud pública, además de generar alto costo en salud en la atención de los recién nacidos pretérminos y su seguimiento^{25,26,27}. Además tienen más riesgo de presentar complicaciones fatales como el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, displasia bronco-pulmonar, persistencia del conducto arterioso, retinopatía y sepsis.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Veenendaal M, y cols.** en Reino Unido en el 2011 realizaron un meta-análisis sobre las consecuencias de la hiperémesis gravídica para la descendencia; de 205 artículos; en 8 relacionaron la hiperémesis gravídica y el parto prematuro. Se encontró que el parto prematuro se produjo en el 7,4% de los embarazos con HG, en comparación con 5,8% en embarazos de control; concluyendo que la hiperémesis gravídica se asocia con un mayor riesgo de nacimientos antes de las 37 semanas de gestación (OR 1,32; IC del 95% 1,04 a 1,68)³⁸. A diferencia de nuestro estudio en

donde no conocemos la población total sólo el tamaño muestral, no podemos saber el porcentaje de hiperemesis en la totalidad de eventos obstétricos, sin embargo si guarda relación al comparar obtener un porcentaje mayor de hiperemesis en nuestros casos a diferencia de nuestros controles, del 14% y del 4% respectivamente, además obtuvimos un OR de 4.68, el que se encuentra dentro del intervalo de confianza, los porcentajes de hiperemesis gravídica son menores en este estudio, puede deberse a que el estudio en mención se desenvuelve en una realidad poblacional de características sanitarias y sociodemográficas diferentes a la nuestra, siendo una publicación reciente que toma en cuenta una estrategia de análisis diferente pues corresponde a la revisión sistemática de estudios previos, en este sentido compromete a un tamaño muestral superior y en cuanto a la asociación de interés se observa coincidencia al reconocer la influencia de la hiperemesis en relación al parto pretérmino.

Consideramos también las tendencias descritas por **Calderón J. y cols.** quienes en México en el 2010 realizaron un estudio de casos y controles con 276 mujeres divididas en dos grupos, se incluyeron 138 mujeres que culminaron el evento obstétrico antes de la semana 37 de gestación y 138 pacientes con parto a término. La hiperemesis gravídica se presentó en 18.1 % de los partos pretérmino y en 9.4 % de los partos a término; concluyendo que la hiperemesis gravídica se asocia con un mayor riesgo de nacimientos antes de las 37 semanas de gestación (OR 1,32; IC del 95% 1,04 a 1,68)³⁸. En nuestro estudio también encontramos relación entre estas dos variables, dado que el antecedente de hiperemesis gravídica se presentó en el 14% de los partos prematuros, mientras que dicho antecedente se encontró en un 4% de las pacientes con parto a término, cifras que son levemente menores al de la literatura mencionada pero que siguen la misma relación. En este caso el estudio de la referencia resulta relevante por tratarse de una publicación contemporánea en la cual se toma en cuenta un conglomerado poblacional con elementos étnicos y sanitarios comparables. Al margen de ello la brecha porcentual de las mismas entre uno y otro grupo es lo suficientemente intensa como para

reconocer el riesgo asociado a hiperémesis al igual que lo observado en nuestras conclusiones.

En la **tabla 1** observamos la distribución del grupo de gestantes con parto prematuro que presentaron el antecedente de hiperemesis gravídica, encontrando que de las 58 pacientes, el 14% la presentó. Así mismo se describe la distribución de gestantes sin parto prematuro encontrando que la variable independiente se presentó en el 4% de las gestantes; diferencia que expresa una tendencia general en la muestra sobre la presencia del factor en estudio en ambos grupos. También se puede precisar que la influencia de la hiperemesis gravídica a través del odds ratio de 4.68 el cual traduce que las gestantes con esta complicación del primer trimestre tienen 4.68 veces más riesgo de presentar parto pretérmino. Esta asociación muestral fue verificada con la prueba de chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor obtenido suficiente para afirmar que existe significancia estadística ($p < 0.05$) y reconocer la condición de factor de riesgo para la hiperemesis gravídica respecto a parto prematuro.

Además se calculó el valor de chi cuadrado con un valor de 6.7, con un nivel de confianza al 95%, valor que fue superior al de la tabla de contingencia correspondiente para un grado de libertad, por lo que podemos decir que el valor es significativo.

VI. CONCLUSIONES

1. La hiperémesis gravídica es factor de riesgo asociado a parto prematuro en el Hospital Regional Docente de Trujillo.
2. La frecuencia de hiperémesis gravídica en gestantes con parto prematuro fue 14%.

VII. RECOMENDACIONES

1. La asociación entre las variables en estudio debiera ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la aparición de parto prematuro en las gestantes de nuestro medio.
2. Considerando el hecho de que la hiperémesis gravídica es una patología potencialmente controlable, es conveniente comprometer a las gestantes de nuestra población con la finalidad de que soliciten atención médica inmediata cuando presenten los síntomas compatibles con este trastorno, así mismo cumplir con todos los controles prenatales a fin de diagnosticar a tiempo esta patología.
3. 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.
4. Se recomienda al personal de salud tomar las adecuadas medidas preventivas ante un caso de gestante con antecedente de hiperemesis por el riesgo a tener un parto prematuro, ya que el recién nacido será muy vulnerable a sufrir severas complicaciones y tener una alta tasa de mortalidad.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. González GA, Alvarez SE, Veiga VA, Gomez MM. Síntomas y signos digestivos durante la gestación: náuseas y vómitos/hiperemesis gravídica. *Semergen*. 2011;37(10):559-564.
2. Matthews A, Dowswell T, Haas D, Doyle M, O'Mathúna D. Intervenciones para las náuseas y los vómitos en la fase temprana del embarazo (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 Issue 9. Art. No.: CD007575. DOI: 10.1002/14651858.CD007575.
3. Gutiérrez CP, Mora MI, Diaz GI, Jiménez GC, Arzola PA. Revisión sistemática de la Seguridad y Eficacia de la Combinación de Doxilamina + Piridoxina para el Tratamiento de la Náusea y el Vómito durante el Embarazo. *Perinatol Reprod Hum* 2012; 26 (4): 158-166.
4. Zea FC. Náuseas y vómitos durante el embarazo. *REVCOG* 2010; 15:(2):40-49
5. Sibaja MN, Vargas QN. Manejo de la hiperemesis gravídica. *Rev Med Cost Ric y Centroam LXVIII* (599) 441-445 2011.
6. Escalante BN. Enfermedades Hepáticas Propias del Embarazo. *Rev de la Soc Ven. Gastroenterol*. 2010; 64(4): 373-379.
7. Fejzo M, Magtira A, Schoenberg F, MacGibbon K, Mullin P, Romero R, et al. Antihistamines and other prognostic factors for adverse outcome in hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 September ; 170(1): 71–76.
8. Bolin,M, Akerud,H, Cnattingius S, Stephansson,O, Wikstrom AK. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study. *BJOG* 2013;120:541–547.
9. Jennifer R. Niebyl M.D. Nausea and Vomiting in Pregnancy. *N Engl J Med* 2010;363:1544-50.
10. Oscanoa H, Flores RC. Resultados perinatales en gestantes con hiperémesis gravídica. Instituto Nacional Materno Perinatal, 2011. *Rev de la Facul de Med Hum URP* 2013;1(1):21-25.

11. Macle L, Varlet MN, Cathébras P. Hyperemesis gravidarum: a rare but potentially severe complication of the first trimester of pregnancy. *Rev Prat.* 2010 Jun 20;60(6):759-64.
12. Vandraas KF, Vikanes AV, Vangen S, Magnus P, Støer NC, Grjibovski AM.. Hyperemesis gravidarum and birth outcomes—A population-based cohort study of 2.2 million births in the Norwegian Birth Registry. *BJOG.* 2013 Dec;120(13):1654-60.
13. Jueckstock K, Kaestner R, Mylonas I. Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC Family Practice.* 2010;11(54):46.
14. Vikanes Å, Skjærven R, Grjibovski A, Gunnes N, Vangen S, Magnus P. Recurrence of hyperemesis gravidarum across generations: population based cohort study. *BMJ* 2010;340:c2050.
15. Fejzo MS, Poursharif B, Korst LM, Munch S, MacGibbon KW, Romero R, Goodwin TM. Symptoms and pregnancy outcomes associated with extreme weight loss among women with hyperemesis gravidarum. *J Womens Health (Larchmt).* 2010 Dec;18(12):1981-7.
16. Parra VF. Factores de Riesgo Asociados a Parto Pretérmino En El Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el Período Enero 2010 - Diciembre 2012. *Rev Med Bas.* 2012;6(2) 8-11.
17. Lucín AC, Robles RA, Terán JE, Chedraui P, Pérez LF, Vallejo SM. Parto pretérmino: Aspectos Socio-Demográficos en Gestantes del Hospital Gineco-Obstétrico “Enrique C. Sotomayor”, Guayaquil, Ecuador. *Rev. Med. FCM-UCSG.* 2010;16(4):266-272.
18. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros. (OMS,2013)
19. Lozada C, Caner N, Otón L, Parra J, Marimón E, Gomez RM. Factores Etiopatogénicos de la Prematuridad en el Hospital Universitario Sant Joan de Déu de Barcelona. *Prog Obstet Ginecol.* 2012;55(8):381—384.
20. Faneite P. Parto pretérmino: Reto, Reacciones y Paradigmas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2012;72(4):217-220.

21. Ovalle A, Kakarieka E, Rencoret G, Fuentes A, Del Río MJ, Morong C. Factores Asociados con el Parto Prematuro entre 22 y 34 Semanas en un Hospital Público de Santiago. *Rev Med Chile* 2012; 140: 19-29.
22. Rodríguez CS, RamosGR, Hernández HR. Factores de riesgo para la prematuridad. Estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:499-503
23. Marcell RL, González RV. Relación de las citoquinas proinflamatorias con la corioamnionitis subclínica y el parto pretérmino. *Rev Cub de Obst y Ginecol.* 2011; 37(4):562-576.
24. Faneite P. Parto pre-término. Impacto perinatal y la medicina genómica. *Gac Méd Caracas* 2010;118(4):292-304.
25. Sepúlveda MA, Kobrich SE, Guiñez GR, Hasbun HJ. Morbilidad de prematuros tardíos: evidencia actual y nuevo enfoque. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77(2): 154 – 158.
26. Romero MS, Arroyo CL, Reyna RE. Consenso prematuro tardío. *Perinatol Reprod Hum* 2010; 24 (2): 124-130.
27. Collantes L, Cruz P, Webb V, Huayanay L, Zegarra J. Costos del Cuidado Intensivo del Prematuro en un Hospital Nacional durante el año 2009. *Rev. Peru. pediatr.* 64 (2) 2011.
28. Minguet RR, Cruz CP, Ruiz RR, Hernández V M. Incidencia de Nacimientos Pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:465-471.
29. Solomon, C. Prevention of Preterm Parturition. *N Engl J Med* 2014; 370:254-261.
30. Nápoles MD. La cervicometría en la valoración del parto pretérmino. *MEDISAN* 2012; 16(1):81.
31. Wadhwa PD, Entringer S, Buss C, Lu MC. The contribution of maternal stress to preterm birth: issues and considerations. *Clin Perinatol.* 2011 Sep;38(3):351-84.
32. Iams JD, Berghella V. Care for women with prior preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Aug;203(2):89-100.
33. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy AK, Persson M, Wikström AK. Obesidad materna y riesgo de parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014; 79(1): 64 – 66.

34. Peacock J, Marston L, Marlow N, Calvert S, Greenough A. Neonatal and infant outcome in boys and girls born very prematurely. *Pediatric Research* (2012)71,305–310.
35. Roseboom T, Ravelli A, Van der Post J, Painter R. Maternal Characteristics Largely Explain Poor Pregnancy Outcome After Hyperemesis Gravidarum. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 156 (2011) 56–59.
36. Tülek F, Kahraman A, Taşkın S, Özkavukçu E, Söylemez F. Changes in first trimester screening test parameters in pregnancies complicated by placenta previa and association with hyperemesis gravidarum. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2014 Dec 1;15(4):212-6.
37. Huaroto PK, Pauca HK, Polo AM, Meza L.J. Factores de Riesgo Maternos, Obstétricos y Fetales asociados al Parto Pretérmino, en Pacientes de un Hospital Público de Ica, Perú. *Rev méd panacea.* 2013 May-Ago; 3(2): 27-31.
38. Veenendaal M, van Abeelen AF, Painter RC, van der Post JA, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2011 Oct;118(11):1302-13.
39. McCarthy F, Khashan AS, North RA, Moss-Morris R, Baker PN, Dekker G et al. A prospective cohort study investigating associations between hyperemesis gravidarum and cognitive, behavioural and emotional well-being in pregnancy. *Reproductive Sciences,* 2010(17):289 - 298.
40. Calderón G, Vega M, Velásquez T, Morales C, Vega M. Factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino. *Rev Med IMSS* 2010; 43 (4): 339-342.
41. Velasquez N. La hormona gonadotrofina coriónica humana. Una molécula ubicua y versátil. Parte I. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2014;74(2):122-133.

ANEXO

ANEXO N° 01:

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: _____ N°: _____

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Edad gestacional: _____

1.4. Lugar de procedencia: _____

II. VARIABLE DEPENDIENTE: Parto Prematuro

1. Parto prematuro SI () NO ()

2. Semana gestacional del parto: _____

IX. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hiperemesis Gravídica: SI () NO ()