UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

ANEMIA MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR: ANITA DEL CARMEN CELIZ LINAREZ

ASESOR: DR. PEDRO DEZA HUANES

TRUJILLO – PERU

2016

MIEMBROS DEL JURADO

_____

Dr. HECTOR RODRIGUEZ BARBOZA

PRESIDENTE

_____

DR. LUIS CASTAÑEDA CUBA

SECRETARIO

_____

Dra. CRISTIAN ALARCÓN GUTIERREZ

VOCAL

ASESOR:

DR. PEDRO J. DEZA HUANES

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de tesis primero a Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento, a mis hermanos y familia en general por su amor y apoyo incondicional, y a mis amigos por todo su cariño y apoyo brindado.

Anita Céliz Linárez.

AGRADECIMIENTO

A **Dios**, por darme la oportunidad de llegar hasta aquí, por su bendición y su provisión y hacer realidad este sueño anhelado. Gracias por iluminarme y darme fuerzas y caminar por tu sendero.

A mis **padres Gladis, Jorge y José** todo esto no hubiera sido posible sin su amor y apoyo incondicional que me brindaron. Las palabras nunca serán suficientes para expresarles mi amor y agradecimiento.

A mi **Familia**, en especial a mis abuelos y hermanos que han sido un apoyo constante, y mi motor para seguir adelante.

A mis docentes a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza, en especial a mi asesor **Dr. Pedro J. Deza Huanes** por brindarme su apoyo desinteresado en la realización de esta investigación.

Anita Céliz Linárez.

INDICE GENERAL

PORTADA

HOJA DE MIEMBROS DE JURADO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

INDICE GENERAL

RESUMEN

ABSTRACT

I INTRODUCCIÓN 1

1.1 Marco teórico 1

1.2 Antecedentes 4

1.3 Justificación 6

1.4 Problema 6

1.5 Hipótesis 7

1.6 Objetivos 7

II MATERIALES Y MÉTODOS 8

2.1 Población 8

2.2 criterios de selección 8

2.3 Muestra 9

2.4 Diseño del estudio 11

2.5 Variables y Operacionalización de las variables 13

2.6 Procedimientos 15

2.5 Aspectos éticos 17

III RESULTADOS 18

3.1 Tablas 18

IV DISCUSIÓN 20
V CONCLUSIONES 24
VI RECOMENDACIONES 25
VII BIBLIOGRAFIAS 26
ANEXO 32

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la anemia materna es factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén 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 336 gestantes de 20 a 35 años; quienes se dividieron en 2 grupos: con y sin preeclampsia.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio respecto a las variables edad materna, grado de paridad y procedencia. La frecuencia de anemia materna en gestantes con preeclampsia fue 23%. La frecuencia de anemia materna en gestantes sin preeclampsia fue 14%. La anemia materna es factor de riesgo para preeclampsia con un odds ratio de 1.90 el cual fue significativo.

Conclusiones: La anemia materna es factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: La anemia materna, factor de riesgo, preeclampsia.

ABSTRACT

Objective: To determine whether maternal anemia is a risk factor associated with preeclampsia in pregnant Bethlehem Hospital of Trujillo.

Material and Methods: An analytical study, observational, retrospective, case-control type is carried out. The study population consisted of 336 pregnant women aged 20-35 years who they were divided into 2 groups: with and without preeclampsia.

Results: No significant differences between the study groups regarding the variables maternal age, parity grade and origin were found. The frequency of maternal anemia in pregnant women with preeclampsia was 23%. The frequency of maternal anemia in pregnant women without preeclampsia was 14 %. Maternal anemia is a risk factor for preeclampsia with an odds ratio of 1.90 which was significant.

Conclusions: Maternal anemia is a risk factor associated with preeclampsia in pregnant Bethlehem Hospital of Trujillo.

Keywords: Maternal anemia, risk factor, preeclampsia.

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico:

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida. Más de 200.000 muertes maternas ocurren cada año en el mundo como consecuencia de las complicaciones derivadas de la preeclampsia-eclampsia. Mientras que la preeclampsia abarca al 5% a 8% de las gestantes, la preeclampsia severa comprende al 0,6% a 1,2% de las embarazadas, con 16% como causa principal de muerte materna[1,2].

Se ha sugerido que la presencia de múltiples variantes genéticas en asociación con factores ambientales pueden predisponer al desarrollo de preeclampsia. La activación del sistema inmune provoca un aumento en la producción de mediadores de la inflamación. Dichos mediadores se cree que son responsables de la vasculitis generalizada y de la disfunción endotelial[3,4].

En el embarazo normal disminuye la presión arterial por vasodilatación debida a un aumento en la producción de prostaciclina y una disminución de la sensibilidad a la angiotensina II. En la preeclampsia, por el contrario disminuye la síntesis de prostaciclina, aumenta la producción de tromboxano A2 y aumenta la sensibilidad a la angiotensina II, conduciendo a una vasoconstricción generalizada[5,6,7].

El diagnóstico de esta entidad es clínico analítico; en el caso de pre-eclampsia leve se corresponde con hipertensión con cifras menores de 160/110 mmHg, proteinuria mayor de 300 mg, pero menor de 5 g. en orina de 24 h[8,9,10].

La pre-eclampsia severa implica una presión arterial mayor de 160/110 mmHg, más proteinuria mayor de 5 g. en orina de 24 h, evidencia de daño a órganos blanco: cefalea, alteraciones visuales, confusión, dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, función hepática alterada, oliguria, edema pulmonar, anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, oligohidramnios[11,12,13].

El tratamiento definitivo de la preeclampsia grave es la extracción fetal y placentaria, la que resuelve los síntomas en 48 a 72 horas, a excepción de las complicaciones graves como la hemorragia cerebral, la necrosis renal cortical y el fallo cardiaco. La extracción fetal está recomendada ante el empeoramiento materno con desarrollo de algún criterio de preeclampsia grave[14,15,16].

Se define a la anemia durante el embarazo, como la presencia de un nivel de hemoglobina menor a 11.0 g/dl en el primer y tercer trimestre, y menor a 10.5 g/dl en el segundo trimestre. La anemia en mujeres embarazadas es considerada un cambio fisiológico normal; sin embargo, la anemia severa se asocia con mayor riesgo de parto prematuro, menor peso al nacer y alteraciones en el desarrollo mental y psicomotor[17,18].

Las causas de la anemia pueden ser multifactoriales y con frecuencia coincidentes, pero la principal es la baja ingestión de alimentos con fuentes adecuadas de hierro en cantidad y calidad; se asume que el 50 % de las causas de anemia es por deficiencia de hierro[19,20].

La demanda de hierro para todo el embarazo se estima en 1000 mg aproximadamente (masa eritrocitaria 500 mg, hierro fetal 290 mg, pérdidas

fisiológicas 240 mg y hierro placentario 20 mg) cantidad que aún en mujeres embarazadas bien nutridas, no puede ser aportada por la dieta[21,22].

En esta situación las reservas de hierro en el organismo son importantes, por cuanto la mitad de los requerimientos de hierro se alcanzan en base a las reservas existentes de este elemento[23,24].

Durante la gestación el organismo de la mujer demanda una mayor cantidad de nutrientes y el hierro se necesita en mayores cantidades principalmente en el último trimestre del embarazo, período en el que los requerimientos de este mineral aumentan con respecto a los de la mujer no embarazada. Ante esta situación, las fuentes alimentarias no alcanzan a cubrir los requerimientos diarios de hierro, por lo que el riesgo de desarrollar anemia se incrementa[25,26].

La necesidad de hierro se distribuye desigualmente durante la época del embarazo, elevándose mientras éste progresa. De tal manera que en el primer trimestre es de unos 0.6 mg por día, requerimiento que es inferior aún al de una mujer no embarazada, y se eleva a alrededor de 8 mg diarios durante el tercer trimestre[27,28].

Existe evidencia reciente que relaciona los trastornos hipertensivos del embarazo a la anemia durante la gestación; la susceptibilidad de las mujeres con anemia en sus distintos grados de severidad a la preeclampsia podría explicarse por una deficiencia de micronutrientes y antioxidantes[29,30].

Resultados recientes indican que reducción de los niveles séricos de calcio, magnesio y de zinc durante el embarazo podría ser posibles contribuyentes a el desarrollo de preeclampsia[31,32].

1.2. Antecedentes:

Rohilla M, et al (India, 2010); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de la anemia en relación al riesgo de aparición de preeclampsia, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 96 gestantes de las cuales presentaron anemia el 3% de las pacientes; de las cuales 17% presentaron enfermedad hipertensiva del embarazo; frecuencia que fue significativamente superior a la observada en las gestantes sin anemia ($p<0.05$)[33].

Ali A, et al (Sudan, 2011); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de la anemia durante la gestación y el riesgo de desarrollar preeclampsia, por medio de un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyeron a 9578 gestantes sin anemia y 303 con anemia; observando tras un seguimiento de 12 meses; la frecuencia de preeclampsia fue de 8% en el grupo con anemia y de solo 3% en el grupo sin anemia; encontrando que esta diferencia fue significativa ($p<0.05$)[34].

Bilano V, et al (Norteamérica, 2014); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de los niveles de hemoglobina en relación con la aparición de preeclampsia por medio de un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyeron a 276 388 gestantes en quienes la prevalencia global de preeclampsia fue de 4%; en cuanto a la presencia de anemia materna, esta fue registrada en el 13% de los casos con preeclampsia y únicamente en el 4% de los casos sin preeclampsia; siendo esta diferencia significativa (OR: 2.98; 95%CI 2.47-3.61)[35].

Sangeeta V, et al (India, 2014); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre la presencia de anemia durante la gestación y el riesgo de desarrollar preeclampsia, por medio de un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyeron a 200 gestantes divididas en 2 grupos en función de los hallazgos hematológicos, observando que la frecuencia de preeclampsia fue significativamente mayor en el grupo con anemia: RR: 1.8 IC 95% =1.4-2.4)[36].

Nirmala D, et al (India, 2015); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la asociación entre la presencia de anemia durante la gestación y el riesgo de desarrollar preeclampsia, por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 9731 gestantes y de los cuales 282 presentaron anemia durante la gestación; observando que la frecuencia de preeclampsia en el grupo con anemia fue de 26%, mientras que la frecuencia de preclampsia fue significativamente inferior en el grupo sin anemia materna ($p<0.05$)[37].

1.3. Justificación:

La preeclampsia severa es una condición patológica observada con frecuencia en nuestro medio constituyéndose en si misma a pesar de los avances tecnológicos alcanzados en este ámbito de la medicina; en una de las principales causas de mortalidad materna en nuestro medio, en este sentido resulta de sumo interés la identificación de aquellas condiciones asociadas con su aparición y cuya identificación permitan el reconocimiento precoz de esta patología; en tal sentido se ha descrito la asociación entre la disminución de los niveles de hemoglobina maternos y el incremento en el riesgo de presentar trastornos hipertensivos durante la gestación; específicamente en relación a preeclampsia; es por ello que resulta conveniente precisar la naturaleza de esta asociación puesto que en nuestro medio la anemia gestacional es una condición observada aun con frecuencia; tomando en cuenta la ausencia de estudios similares que valoren esta inquietud en nuestro medio es que nos proponemos realizar la presente investigación con la finalidad de contribuir a mejorar el pronóstico de esta población especifica.

1.4. Formulación del problema científico:

¿Es la anemia materna factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Hipótesis

Hipótesis alterna (Ha):

La anemia materna es factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis nula (Ho):

La anemia materna no es factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos

Objetivos generales:

Determinar si la anemia materna es factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

Determinar la frecuencia de la anemia materna en gestantes con preeclampsia.

Determinar la frecuencia de la anemia materna en gestantes sin preeclampsia.

Comparar la frecuencia de anemia materna entre gestantes con y sin preeclampsia.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. Población:

Población Universo:

Gestantes atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2013 – 2015.

Poblaciones de Estudio:

Gestantes atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2013 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección**:**

2.2. Criterios de selección:

a). Criterios de Inclusión:

(Casos):

- Gestantes con preeclampsia
- Gestantes de 20 a 35 años.
- Gestantes con embarazo único.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.

(Controles):

- Gestantes sin preeclampsia
- Gestantes de 20 a 35 años.

- Gestantes con embarazo único.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.

b). Criterios de Exclusión:

- Gestantes con control prenatal inadecuado
- Gestantes con eclampsia.
- Gestantes con síndrome de hellp.
- Gestaciones múltiples.
- Gestantes con obesidad pregestacional.
- Gestantes con pielonefritis gestacional.

2.3.Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada gestante atendida en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2013 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada gestante atendida en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2013 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles[38]:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \, P \, (1 - P) \, (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r\, p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

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

Z_{β} = 0,84 para $\beta = 0.20$

P1 = 0.13 (Ref. 35)

P2 = 0.04 (Ref. 35)

R: 1

Bilano V, et al en Norteamérica en el 2014 observaron que la presencia de anemia materna fue registrada en el 13% de los casos con preeclampsia y únicamente en el 4% de los casos sin preeclampsia.

Reemplazando los valores, se tiene:

n = 168

CASOS : (Gestantes con preeclampsia) = 168 pacientes
CONTROLES : (Gestantes sin preeclampsia) = 168 pacientes.

2.4 Diseño de Estudio

Tipo de estudio:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

Diseño Específico:

		G1	O_1
P	NR		
		G2	O_1

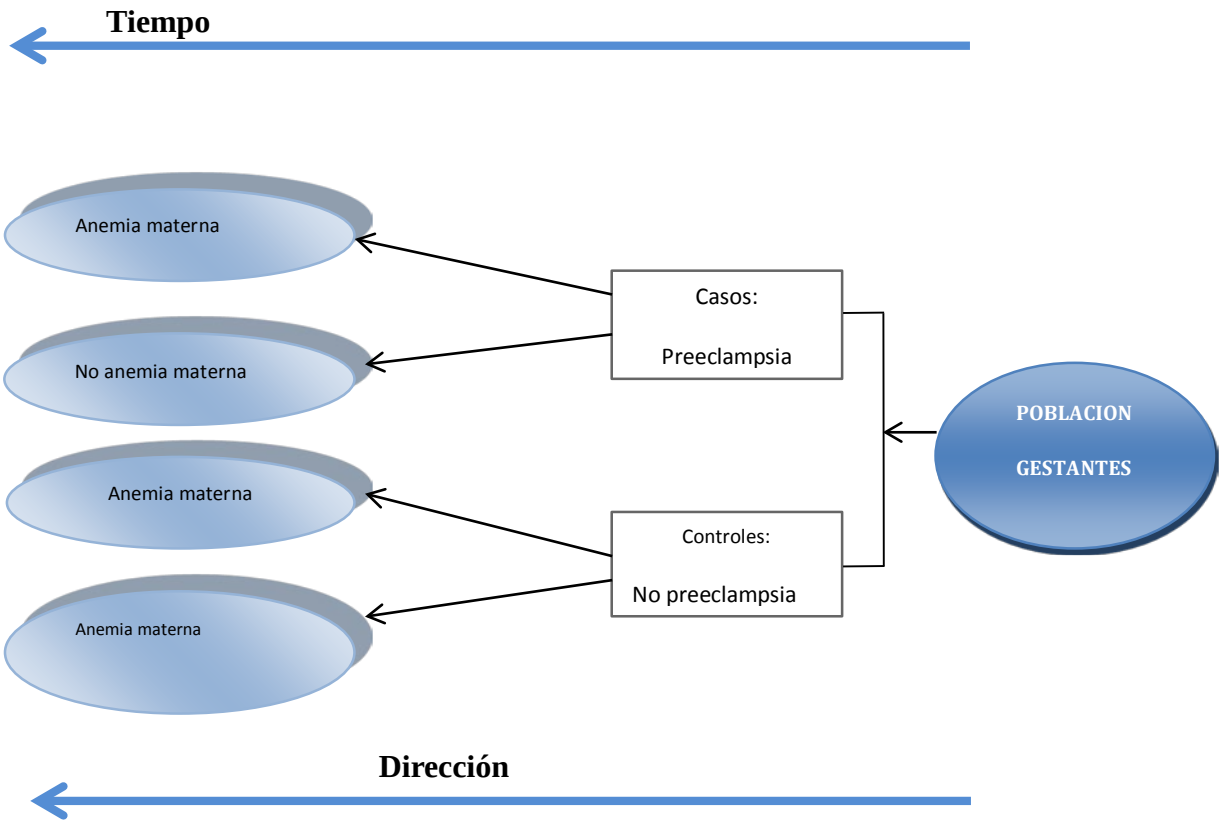
P: Población

NR: No randomización

G1: Pacientes con preeclampsia

G2: Pacientes sin preeclampsia

$O_{1:}$ Anemia materna



2.5 Variables y Operacionalización de variables:

a). Variables y escalas de medición:

VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSION	DEF. OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITERIO
DEPENDIENTE: **Preeclampsia**	Leve Severa	Corresponde al hallazgo después de la semana 20 de embarazo (salvo enfermedad trofoblástica o hidrops) de hipertensión, acompañada de proteinuria.	Cuali-tativa	Ordinal	PAS>140 mmhg PAD>90 mmhg Proteinuria> 300mg/24 horas PAS>160 mmhg PAD>110 mmhg Proteinuria> 2 g/24 horas	Si - No
INDEPENDIENTE: **Anemia gestacional**	Leve Moderada Severa	Complicación de la gestación que se corresponde con valores de hemoglobina menores de 11 g/dl en el primer o tercer trimestre de la gestación y en menor de 10.5 g/dl en el segundo trimestre de la gestación.	Cualitativa	Nominal	< 11 g/dl < 10 g /dl < 7 g/dl	(Si) (No) (Si) (No) (Si) (No)

b).- Operacionalización de variables:

Preeclampsia leve: Trastorno hipertensivo inducido por la gestación que aparece después de la semana 20 de gestación y que se caracteriza por una presión arterial > o = a 140/90 mmHg más proteinuria en orina de 24 horas > o = a 300 mg; o en ausencia de proteinuria la presencia de alguno de los siguientes criterios[34]:

Plaquetopenia < 100 000 / mm^3

Creatinina sérica > 1.1 mg/dl

Elevacion de transaminasas por encima del doble del límite de normalidad

Edema pulmonar

Sintomascerebrales o visuales.

Preeclampsia severa: Trastorno hipertensivo inducido por la gestación que aparece después de la semana 20 de gestación y que se caracteriza por una presión arterial > o = a 160/110 mmHg y proteinuria en orina de 24 horas > o = a 2000 mg, junto con otros signos de alarma[35].

Anemia materna: Complicación de la gestación que se corresponde con valores de hemoglobina menores de 11 g/dl en el primer o tercer trimestre de la gestación y en menor de 10.5 g/dl en el segundo trimestre de la gestación. Anemia leve si el valor de hemoglobina está entre 10.1 - 10.9 g/dl, Anemia moderada si el valor de hemoglobina está entre 7.1 a 10 g/dl y anemia severa si el valor de hemoglobina es inferior a 7 g/dl[36].

2.6 Procedimientos:

Ingresaron al estudio las gestantes atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2013 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento académico correspondiente desde donde se obtuvieron los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Realizar la captación de las historias clínicas de las gestantes de cada grupo de estudio, por muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los hallazgos analíticos necesarios para precisar la variable 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.

Procesamiento y análisis de la información:

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que fue un estudio que evaluará la asociación entre 2 variables a través de un diseño de casos y controles; se obtuvo el odss ratio (OR) que ofreció la anemia materna en relación a la presencia de preeclampsia.

Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
ANEMIA GESTACIONAL	Si	a	b
	No	c	d

Odss ratio: a x d / c x b

2.7.Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II[39] (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) y la ley general de salud[40] (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

III. RESULTADOS

Tabla Nº 1: Anemia materna como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo periodo 2013 –2015:

Anemia materna	Preeclampsia		Total
	Si	No	
Si	39 (23%)	23 (14%)	**62**
No	129 (77%)	145 (86%)	**174**
Total	**168 (100%)**	**168 (100%)**	**336**

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013-2015.

- Chi Cuadrado: 5.3
- $p<0.01$
- Odss ratio: 1.90
- Intervalo de confianza al 95%: (1.34; 3.68)

En el análisis se observa que la anemia materna se asocia con preeclampsia a nivel muestral lo que se traduce en un odss ratio >1; expresa esta 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 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor asociado a preeclampsia en el contexto de este análisis.

Tabla N° 02. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2013 –2015:

Características	Preeclampsia (n=168)	Sin preeclampsia (n=168)	Significancia
Edad materna: - **Promedio** - **D. estandar**	25.1 (34-77)	26.6 (42– 79)	T student: 1.16 p>0.05
Paridad: - **Promedio** - **D. estandar**	1.8 0.9	1.3 0.6	Chi cuadrado: 1.46 p>0.05
Procedencia: - **Urbano** - **Rural**	160(95%) 8(5%)	149(88%) 19(12%)	Chi cuadrado: 2.54 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2013 -2015.

IV. DISCUSION

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida. Se ha sugerido que la presencia de múltiples variantes genéticas en asociación con factores ambientales pueden predisponer al desarrollo de preeclampsia. Teniendo en cuenta los resultados de los estudios realizados en otros países, existe evidencia reciente que relaciona los trastornos hipertensivos del embarazo a la anemia durante la gestación; la susceptibilidad de las mujeres con anemia en sus distintos grados de severidad a la preeclampsia podría explicarse por una deficiencia de micronutrientes y antioxidantes[29,30]. La reducción de los niveles séricos de calcio, magnesio y de zinc durante el embarazo podría ser posibles contribuyentes a el desarrollo de preeclampsia[31,32].

En la Tabla N° 1 realizamos la valoración de las frecuencias de anemia materna en primer término en el grupo con de gestantes casos, encontrando que de las 168 pacientes, el 23% presentaron esta alteración hematológica. También se registra que de las 168 gestantes sin preeclampsia, solo el 14 % presento anemia materna.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Ali A, et al** en Sudan en el 2011 quienes precisaron la influencia de anemia y preeclampsia, en un estudio de cohortes retrospectivas en 9578 gestantes sin anemia y 303 con anemia; la frecuencia de preeclampsia fue 8% en expuestos y 3% en no expuestos; diferencia fue significativa ($p<0.05$)[34]. En este caso el estudio en mención se corresponde con una realidad poblacional con algunos elementos en común, siendo una publicación reciente, pero que a diferencia de nuestro estudio emplea un tamaño muestral mucho más numeroso; además **Ali A, et al** presenta un diseño de cohortes y el nuestro fue de casos y controles. Otra diferencia fue que el estudio que realizó **Ali A, et al** aparte de la

preeclampsia también tomaron en cuenta otras patologías como el bajo peso al nacer y parto prematuro, en el cual también la anemia se registró como posible factor asociado, encontrando una asociación estadísticamente significativa. En nuestro estudio reconocemos estas limitaciones, por lo cual sería necesario realizar un estudio más amplio para observar estas variables.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Bilano V, et al** en Norteamérica en el 2014 quienes precisaron la influencia de los niveles de hemoglobina y preeclampsia en un estudio de cohortes retrospectivas en 276 388 gestantes; la presencia de anemia materna fue registrada en el 13% de los casos con preeclampsia y únicamente en el 4% de los casos sin preeclampsia ($p<0.05$)[35]. En este caso el estudio se desenvuelve en una realidad muy diferente, pero se emplea una estrategia de análisis y un tamaño muestral similar; en tal sentido reconocemos frecuencias de anemia materna inferiores a las de nuestra serie lo cual tendría relación con características poblacionales específicas; específicamente relacionadas con el estado nutricional de las gestantes de este estudio; así mismo con la posibilidad de que se hayan adherido de maneras más estricta al control prenatal y de esta manera hayan podido acceder al suplemento de hierro de manera más oportuna con mayor impacto en la prevención de anemia gestacional, lo cual se estaría viendo reflejado en las reducidas cifras de este trastorno en el referente en mencion.

Por otro lado tenemos el estudio de **Rohilla M, et al** en India en el 2010 quienes precisaron la influencia de la anemia en relación a preeclampsia, en un estudio retrospectivo de cohortes en 96 gestantes en las cuales la frecuencia de enfermedad hipertensiva del embarazo en las gestantes con anemia fue significativamente superior a la observada en las gestantes sin anemia ($p<0.05$)[33]. En este caso el estudio de la referencia corresponde a un contexto poblacional semejante al nuestro, siendo una revisión reciente y que compromete un tamaño muestral más pequeño y aun cuando analiza las variables con otro tipo de diseño; finalmente reconoce la asociación entre estas

así como en nuestro estudio; habría que precisar sin embargo que el desenlace valorado en este caso no se corresponde de manera absoluta con el tomado en cuenta en nuestra serie puesto que en nuestra muestra solo fue valorada la preeclampsia, mientras que en el estudio de la referencia se considera a todo el espectro de los trastornos hipertensivos de la gestación.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Sangeeta V, et al** I en India en el 2014 quienes precisaron la asociación entre anemia y preeclampsia, en un estudio de cohortes retrospectivas en 200 gestantes observando que la frecuencia de preeclampsia fue significativamente mayor en el grupo con anemia: RR: 1.8 IC 95% =1.4-2.4)[36]. En este caso el estudio tiene muchas características en común con el nuestro, tanto en la muestra como en el tamaño muestral e incluso en la población, excepto por el diseño; también alcanza a poner en evidencia la significancia de la asociación en estudio.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Nirmala D, et al** en India en el 2015 quienes precisaron la asociación entre anemia durante la gestación y preeclampsia, en un estudio seccional transversal retrospectivo en 9731 gestantes observando asociación significativa entre preeclampsia y anemia materna OR= 3.29 ($p<0.05$)[37]. En este caso el referente resulta relevante por ser la revisión más actual y además por emplear también un diseño de casos y controles, a través del cual verifica la influencia de la anemia en la aparición de preeclampsia; si bien es cierto que en este caso el estudio documenta un riesgo muestral mayor que el nuestro expresado por un odds ratio de mayor valor lo que podría corresponderse con una brecha porcentual más contundente entre los grupos de estudio del estudio en mención en comparación con lo observado en nuestro estudio; al margen de ello es posible reconocer la significancia de la asociación de interes.

En la Tabla N° 2 se realiza un análisis comparativo de las variables intervinientes como la edad materna, grado de paridad y procedencia, sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por **Rohilla M, et al** en India en el 2010; **Sangeeta V, et al** I en India en el 2014 y **Nirmala D, et al** en India en el 2015; quienes tampoco registran diferencia respecto a grado de paridad y procedencia entre pacientes con y sin preeclampsia, en este caso podemos observar que los 3 estudios se corresponden con realidades poblacionales de características similares, por tratarse en todos los casos de un país en desarrollo; por otro lado si bien existe alguna evidencia previa que reconoce al menor grado de paridad como una condición asociada a preeclampsia, en nuestra serie no se documenta esta tendencia, en parte ello podría deberse al tamaño muestral empleado, el cual es menor que el empleado en los metanalisis que documentan asociación entre menor grado de paridad y preeclampsia.

V. CONCLUSIONES

1.-La frecuencia de anemia materna en gestantes con preeclampsia fue 23%.

2.-La frecuencia de anemia materna en gestantes sin preeclampsia fue 14%.

3.-La anemia materna es factor de riesgo para preeclampsia con un odss ratio de 1.90 el cual fue significativo.

VI. RECOMENDACIONES

1. Es recomendable la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en la asociacion identificada y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo entre estas variables.

2. De verificarse la significancia de esta asociación y tomando en cuenta que la anemia es una condición clínica sobre la que es posible intervenir; este pudiera incorporarse en los protocolos y guías de práctica clínica correspondientes como objetivo terapéutico en toda mujer en edad fértil con miras a reducir la prevalencia e incidencia de preeclampsia.

3. Nuevas investigaciones tomando en cuenta categorías de la variable independiente anemia debieran ser llevado para valorar la influencia de ella en función de su grado de severidad en relación a la aparición de preeclampsia.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1.-Malvino E. Preeclampsia Grave y Eclampsia. Obstet Gynecol. Buenos Aires 2011; 20(3): 91-95.

2.-Sosa, Leonardo y Guirado, Mariana. Estados hipertensivos del embarazo. *Rev.Urug.Cardiol.*. 2013, vol.28, n.2, pp. 285-298.

3.- Costa ML. Preeclampsia: Reflections on How to Counsel About Preventing Recurrence. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Oct;37(10):887-93.

4.- Hernández-Díaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. BMJ. 2009: 114 338 - 343.

5.- Wang PH, Yang MJ, Chen CY, Chao HT. Endothelial cell dysfunction and preeclampsia. J Chin Med Assoc. 2015 Jun;78(6):321-2

6.- Roten LT, Thomsen LC, Gundersen AS, Fenstad MH, Odland ML, Strand KM, Solberg P, Tappert C. The Norwegian preeclampsia family cohort study: a new resource for investigating genetic aspects and heritability of preeclampsia and related phenotypes. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Dec 1;15(1):319.

7.- Ehrenthal, Deborah B. et al. “Cardiovascular Risk Factors One Year After a Hypertensive Disorder of Pregnancy.” Journal of Women’s Health .Vol. 24:1, 2015: 23–29.

8.-Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A. Case control study of risk factors for Preeclampsia in healthy women in Pakistan. BMC Women's Health 2011, 10:14.

9.- Romero-Arauz JF, Morales-Borrego E, García-Espinosa M, Peralta-Pedrero ML. Guía de práctica clínica Preeclampsia-eclampsia Rev. Medica Inst. México Seguro Soc. 2012; 50 (5).

10.-Villanueva E, Collado P. Conceptos actuales sobre la preeclámpsia eclampsia. Medigraphic Artemisa. Rev Fac Med UNAM. 2007; 32(2): 57-58.

11.-Sarsam D S, Shamden M, Al Wazan R Briceño C, Briceño L. Expectant versus aggressive management in severe preeclampsia remote from term? Singapore Med J 2008; 49(9) : 698

12.-Singh J, Kaur M, Kulshrestha A, Bajwa SJS. Recent advances in pre-eclampsia management: an anesthesiologist's perspective! Anaesth Pain & Intensive Care 2014; 18(2):209-214

13.-Pacheco J. Del Editor sobre las Guías de Hipertensión en el Embarazo del ACOG Editor's opinion on the new ACOG's guidelines for Hypertension in Pregnancy.Act Med Per 2013; 59(4): 243 – 246.

14.-Sibai B. Caring for women with hypertension in pregnancy. JAMA. 2007; 298:1566-1568.

15.-Diaz J. Calcio y embarazo.Rev Med Hered. 2013; 24:237-241.

16.-Monte S. Biochemical markers for prediction of pre-eclampsia: a review of the literature. J Prenat Med 2011; 5(3): 69-77.

17.-Ghislain K. Smaila O, Le Port A. Anaemia during pregnancy: impact on birth outcome and infant haemoglobin level during the first 18 months of life. Tropical Medicine and International Health volumen. 2012; 17 (3): 283-291.

18.-Milman N. Anemia—still a major health problem in manyparts of the world! Ann Hematol. 2011; 90:369-77.

19.-Milman N. Iron in pregnancy – how do we secure an appropriate iron status in the mother and child? Ann Nutr Metab. 2011;59:50-4.

20.-Duran P. Anemia, problema complejo, ¿soluciones simples? Arch Argent Pediatr 2010;108(3):197-200

21.-Uche E, Odekunle A, Jacinto S, Burnett M, Clapperton M, David Y, et al. Anaemia in pregnancy: associations with parity, abortions and child spacing in primary healthcare clinic attendees in Trinidad and Tobago. African Health Sciences 2010; 10(1): 66 - 70

22.-Rodrigues L, Jorge S. Deficiência de ferro na gestação, parto e puerperio. Rev. Bras. Hematol.Hemoter. 2010;32(2):53-56.

23.-Adam I, Babiker S, Mohmmed A, Salih M, Prins M, Zaki Z; Low body mass index, anaemia and poor perinatal outcome in a rural hospital ineastern Sudan. J Trop Pediatr., 2011; 54(3): 202-204.

24.-Elhassan E, Abbaker A, Haggaz A, Abubaker M, Adam I; Anaemia and low birth weight in Medani, Hospital Sudan. BMC Res Notes, 2010; 28:181.

25.-Haggaz A, Radi E, Adam I; Anaemia and low birth weight in Western Sudan. Trans R Soc Trop Med Hyg., 2010; 104(3): 234-236.

26.- Gedefaw, Lealem et al. "Anemia and Associated Factors Among Pregnant Women Attending Antenatal Care Clinic in Wolayita Sodo Town, Southern Ethiopia." Ethiopian Journal of Health Sciences 25.2, 2015: 155–162.

27.-Ali A, Adam I. Anaemia and stillbirth in Kassala hospital, eastern Sudan. J Trop Pediatr., 2011; 57(1):62-64.

28.- J.B.Sharma, Meenakshi Shankar . Anemia in Pregnancy .Department of Obstetrics & Gyneocology, All India Institute of Medical Science, Ansari Nagar, New Delhi, India. JIMSA October - December 2010 Vol. 23 (4): 253.

29.-Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 19.

30.-Hacker A, Fung E, King J. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. Nutrition Reviews. 2012; 70(7): 397-409.

31.- Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, Duley L, Souza JP, Gülmezoglu AM. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review. 2015.

32.- Shao J, Lou J, Rao R, Georgieff MK, Kaciroti N, Felt BT, Zhao ZY, Lozoff B. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. J Nutr. 2012 Nov;142(11).

33.-Rohilla M, Raveendran A, Dhaliwal L. Severe anaemia in pregnancy: a tertiary hospital experience from northern India. J Obstet Gynaecol. 2010; 30 (7):694-6.

34.-Ali A, Rayis D, Abdallah T. Severe anaemia is associated with a higher risk for preeclampsia and poor perinatal outcomes in Kassala hospital, eastern Sudan. BMC Res Notes. 2011;4:311.

35.-Bilano V, Ota E, Ganchimeg T. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis. PLoS One. 2014;9(3):12-18.

36.-Sangeeta V, Pushpalatha S. Severe Maternal Anemia and Neonatal Outcome. Sch. J. App. Med. Sci. 2014; 2(1):303-309.

37.-Nirmala D, Varalaxmi B, Jyothirmayi T. Maternal outcome in pregnancy with severe anaemia: Prospective study in a tertiary care hospital in Andhra Pradesh. Journal of Dental and Medical Sciences 2015; 4 (2): 3-11.

38.-Kleinbaun. D. Statistics in the health sciences : Survival analysis. New York: Springer – Verglag publishers; 2006 p. 78.

39.-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 2008.

40.-Ley general de salud. Nº 26842. Expediente N° 14-116526-001/005, que contiene el Memorando N° 243- 2014-SECCOR/CNS/MINS. 5 de Enero del 2015

ANEXO

“ANEMIA MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha…… Nº……

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Edad gestacional:_____

1.4. Grado de paridad:_____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Preeclampsia severa: Si ( ) No ( )

Valor de presión arterial:_____

Proteinuria en orina de 24 horas:_____

Radiografía de tórax:_____

Creatinina:_____

Flujo urinario:_____

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Valor de hemoglobina: 1er trimestre_____

2do trimestre_____ 3er trimestre_____

Anemia materna: Si ( ) No ( )