

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**VALOR ANORMAL DE HEMOGLOBINA MATERNA Y
RIESGO DE MUERTE FETAL**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MEDICO CIRUJANO**

AUTOR:

JACK BRABHAM DE LA CRUZ MEJÍA

ASESOR:

DR. JUAN CARLOS ROJAS RUÍZ

TRUJILLO – PERÚ

2018

MIEMBROS DEL JURADO

DR. OLIVENCIA QUIÑONES MARIO

PRESIDENTE

DR. DEZA HUANES PEDRO

SECRETARIO

DR. CASTAÑEDA CUBA LUIS

VOCAL

ASESOR

DR. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

**Médico Cirujano Especialista en Gineco-Obstetricia
Docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad
Privada Antenor Orrego**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme guiado a lo largo de mi vida, por permitirme cumplir mis objetivos y estar conmigo en todo momento.

Agradezco a mis padres, por depositar su confianza en mi persona y darme la oportunidad de estudiar esta noble carrera, todo lo que soy ahora, se lo debo a ellos.

Agradezco a mi asesor, el Dr. Juan Carlos Rojas por su constante apoyo y asesoramiento durante el desarrollo de mi investigación y elaboración de mi tesis

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi familia y en especial a mis padres, por brindarme su cariño, comprensión y apoyo incondicional, y permitirme culminar esta noble carrera, con los valores, respeto, ética y moral que se merecen mis pacientes.

INDICE

▪ PORTADA	1
▪ AGRADECIMIENTOS	4
▪ DEDICATORIA	5
▪ RESUMEN	7
▪ ABSTRACT	8
▪ INTRODUCCIÓN	9
• Marco teórico.....	9
• Antecedentes.....	14
• Justificación.....	16
• Objetivos	17
▪ MATERIAL Y MÉTODOS	17
• Criterios de selección	18
• Muestra.....	19
• Diseño	21
• Variables de estudio	22
• Recolección de datos.....	23
• Procesamiento y análisis	24
• Consideraciones éticas	26
▪ RESULTADOS	27
▪ DISCUSIÓN	35
▪ CONCLUSIONES	37
▪ RECOMENDACIONES	38
▪ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
▪ ANEXOS	42

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre el valor anormal de hemoglobina materna y el riesgo de desarrollar muerte fetal en el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) en el período enero 2005 – enero 2015.

Material y Métodos: Se realizó a cabo un estudio en el HRDT de tipo observacional, transversal, analítico y retrospectivo de casos y controles en el período enero 2005 – 2015. Incluyéndose un total de 102 casos y 204 controles, se halló la asociación usando el Odds ratio y se empleó el Chi cuadrado para hallar la significancia estadística con un valor de $p < 0.01$.

Resultados: Se halló una prevalencia de anemia gestacional en el grupo de casos de 30.3% y 15.8% para el grupo control, con una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($P < 0.01$) y un Odds Ratio de 2.3 (IC 99%). Así mismo, fue la anemia moderada/severa que presento una asociación estadísticamente significativa ($P < 0.01$) con un Odds Ratio de 27.1 (IC 99%). Sin embargo, no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la anemia leve y el diagnóstico de muerte fetal ($P > 0.05$). La frecuencia de eritrocitosis (≥ 14.5 gr/dl) en el grupo de gestantes con el diagnóstico de óbito fetal y en el grupo control fue de 4.2% y un 1.2% respectivamente, pero no se halló asociación estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Conclusiones: La anemia gestacional constituye un factor de riesgo para muerte fetal, con un Odds Ratio de 2.3 y una significancia estadística de $p < 0,01$. Siendo la anemia moderada/severa la que presenta asociación estadísticamente significativa con esta variable. La eritrocitosis gestacional (≥ 14.5 gr/dl) no demostró asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de muerte fetal ($p > 0.05$).

ABSTRACT

Objective: To determine the association between the abnormal value of maternal hemoglobin and the risk of developing fetal death in the Hospital “Regional Docente De Trujillo” (HRDT) in the period January 2005 - January 2015.

Material and Methods: This was an observational and retrospective analytical study of cases and controls at the HRDT in the period January 2005 - 2015. Including a total of 102 cases and 204 controls, the association was found using the Odds ratio and the Chi square to find the statistical significance with a $p < 0.01$

Results: A prevalence of gestational anemia was found in the case group of 30.3% and 15.8% for the control group, with a statistically significant association between both variables ($P < 0.01$) and an Odds Ratio of 2.3 (CI 99%). Likewise, moderate / severe anemia showed a statistically significant association ($P < 0.01$) with an Odds Ratio of 27.1 (CI 99%). However, there was no statistically significant association between mild anemia and the diagnosis of fetal death ($P > 0.05$). The frequency of erythrocytosis (≥ 14.5 gr/dl) in the group of pregnant women with the diagnosis of fetal death and in the control group was 4.2% and 1.2% respectively, but no statistically significant association was found ($p > 0.05$).

Conclusions: Gestational anemia constitutes a risk factor for fetal death, with an Odds Ratio of 2.3 and a statistical significance of $p < 0.01$. Moderate / severe anemia being the one that presents a statistically significant association with this variable. Gestational erythrocytosis (≥ 14.5 gr / dl) showed no statistically significant association with the diagnosis of fetal death ($p > 0.05$)

1. INTRODUCCIÓN

1.1 MARCO TEÓRICO

Actualmente la muerte fetal es uno de los eventos más desafortunados que el médico debe enfrentar cuando atiende a una gestante. Algunas veces es parte de un proceso diagnosticado con antelación, sin embargo, en la mayoría de casos se trata de un evento no previsto **(1)**.

En 1982, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) definió la muerte fetal como aquella que ocurre antes de la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la duración del embarazo; posteriormente, la misma definición fue adoptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para designar al evento que ocurre antes de la expulsión o extracción del producto de la concepción, que luego de nacer no respira ni muestra evidencia alguna de vida, como latidos cardíacos, pulsaciones del cordón umbilical o movimientos definidos de los músculos voluntarios. **(2)** El Ministerio de Salud del Perú (MINSA 2008) define a muerte fetal como la defunción de un producto de la concepción, antes de su expulsión o su extracción completa del cuerpo de su madre, a partir de las 22 semanas de gestación o peso igual o mayor a 500 gramos **(3)**.

Estimaciones globales de la OMS en el año 2009 sugieren que al menos 3.2 millones de bebés nacen muertos cada año, siendo la gran mayoría en países en desarrollo **(4)**. La incidencia varía de acuerdo a la definición utilizada y a la calidad de los registros locales. En términos generales, la OMS reporta que la tasa de muerte fetal es de 23.3/1000 recién nacidos (RN) a nivel mundial.**(5)** Pons y cols describen que la tasa varía desde un punto de vista socio-económico, y esto va desde 5.3 por mil nacidos vivos en los países desarrollados a 25.5 por mil nacidos vivos en aquellos subdesarrollados **(1)**.

En América latina, McClure y cols describen que se han reportado tasas entre 10 – 17.6 por cada 1000 nacidos vivos, siendo la más alta en Bolivia y Paraguay, y la más baja en Chile **(7,8)**. En el Perú, Milla publicó un estudio descriptivo en el año 2005, en donde encontró que la tasa de muerte fetal fue de 13,48 por 1000 nacidos vivos **(9)**.

Durante el año 2014, la dirección general de epidemiología del Perú notificó 791 defunciones fetales, observándose mayor frecuencia en los distritos pobres y en la zona rural. En la región la Libertad durante el año 2013 se registraron 82 muertes fetales, y durante el 2014 se registró 74 defunciones. El 75 % de las defunciones fetales corresponden a mortalidad fetal tardía y cerca de la mitad de éstas defunciones tuvieron pesos superiores a 2500 gr. **(10)**

Vergani y cols mencionan que la muerte fetal es el resultado de la interacción de diferentes y complejos procesos fisiopatológicos que ocurren en la madre, el feto y la placenta, cuya contribución es variable de acuerdo a la localidad **(11)**. Valladares y cols describen una clasificación etiológica: fetales (25-40%), placentarias (25-35%) y maternas (5-10%). Sin embargo, la muerte fetal al ser multifactorial, muchas veces no se encuentran causas conocidas para este problema **(12)**.

La autopsia del óbito y de la placenta ha demostrado ser el Gold Standard para el diagnóstico etiológico en diversas series de casos tanto prospectivas como retrospectivas. En los países en desarrollo como el nuestro, la autopsia no se realiza de rutina, por lo tanto, muchas veces es difícil establecer la causa de muerte **(6,11)**

La Asociación Americana de Médicos publicó un estudio en el año 2011 donde encontró que las complicaciones obstétricas fueron la etiología más frecuente para muerte fetal (29.3%), incluyendo al desprendimiento prematuro de placenta, complicaciones de embarazo múltiple, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, insuficiencia cervical y corioamnionitis. Como segunda causa más frecuente se describen las anomalías placentarias (23.6%), incluyendo 24 casos de evidencia de insuficiencia útero-placentaria y 39 casos de desórdenes vasculares maternos. **(13)** Ashish y cols encontraron además como factores de riesgo a la edad avanzada de la madre, multiparidad, antecedente de muerte fetal, falta de controles prenatales, desórdenes hipertensivos de la madre, hemorragias antes del parto y niños pequeños para edad gestacional **(14)**. Gardosi y cols en otro estudio agregan además como factores de riesgo: obesidad materna, tabaco, diabetes preexistente, historia de problemas mentales de la madre y restricción del crecimiento intrauterino **(15)**.

A nivel nacional, se realizó un estudio descriptivo por Moreno Gutiérrez acerca de los factores que se asocian a la muerte fetal. Encontrándose como factores de riesgo: edad entre 36 y 45 años, grado de instrucción primaria, antecedente de parto pretérmino, abortos previos, malformaciones congénitas y la anemia materna.(16)

Según la OMS y la United Nations Children's Fund (UNICEF) del año 2008, la deficiencia de hierro es la carencia de nutrientes con mayor prevalencia en el mundo. Se estima que en el mundo dos mil millones de personas padecen anemia, la mitad de ellas por deficiencia de hierro (17). La anemia es un problema de salud pública a nivel mundial, con importantes consecuencias para la salud humana tanto social como económica. Ocurre en todas las etapas del ciclo de vida, pero la población más vulnerable constituyen los niños, las mujeres en edad fértil y las gestantes.(18)

La OMS define la anemia en gestantes independientemente de su causa como la presencia de una hemoglobina (Hb) menor de 11.0 g/dl y un hematocrito (Hto) menor de 33%. Considerando también una hemoglobina menor de 10.0 g/dl durante el período posparto. El Centro de Control de Prevención de Enfermedades (CDC) nos recomienda tener en cuenta la variación fisiológica de la hemoglobina durante el embarazo, según esta definición la anemia está presente si el valor de la hemoglobina es menor de 11 g/dl durante el primer y tercer trimestre, y menos de 10.5 g/dl durante el segundo trimestre. Estos valores de Hb corresponden a un hematocrito de 33.0, 32.0 y 33.0 % respectivamente. De acuerdo a los niveles de Hb, la anemia gestacional se puede clasificar como leve (Hb de 10 a 10.9 g/dl); moderada (Hb de 7 a 9.9 g/dl) y anemia severa (Hb menos de 7 g/dl). (17,19,20)

Según la base mundial de la OMS, las tasas publicadas acerca de la prevalencia de anemia durante el embarazo en los países en desarrollo van del 53 al 61% para África, de un 44-53% para el Sudeste de Asia y del 17- 31% para Europa y América del Norte. (20)

A nivel nacional, según la Encuesta Demográfica y Salud Familiar 2012 (ENDES 2012), el 28.8% de las gestantes padeció anemia, siendo las regiones Puno (48,4%), Huancavelica (47,5%) y Ayacucho (42,6%), las que presentaron prevalencias

superiores al 40% **(18)**. En general la prevalencia de anemia disminuye conforme aumenta el rango de edad y aumenta conforme aumenta la edad gestacional y altitud a nivel del mar.**(21)**

Durante el embarazo, el requisito de hierro total promedio ha sido estimado en aproximadamente 1200 mg para un peso medio de 55 kg. El hierro se utiliza principalmente para el aumento de la masa eritrocitaria materna (450 mg), la placenta (90-100 mg), el feto (250-300 mg), pérdidas generales (200-250 mg) y una pérdida de sangre durante el parto que corresponde a 150 mg de hierro (300-500 ml de pérdida sanguínea). Los requisitos de absorción de hierro en el primer trimestre son alrededor de 0,8 mg/día, aumentando a 7,5 mg/día en el tercer trimestre. Alrededor del 40% de las mujeres comienzan su embarazo con bajas reservas de hierro, que es insuficiente para satisfacer las necesidades de hierro durante el embarazo y después del parto. **(20)**

Según los criterios de los Centros de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos y la OMS, los primeros pasos para diagnosticar la anemia incluyen una historia clínica detallada y un examen clínico minucioso. Además de datos de laboratorio que confirman el diagnóstico como los biomarcadores del estado del hierro de la gestante (hemoglobina, ferritina, transferrina sérica y saturación de transferrina). **(23,24)**

La anemia en el embarazo se relaciona con disminución del volumen eritrocitario, sobre un aumento del volumen plasmático materno, con la consecuente disminución de la perfusión tisular y un estado de hipoxia crónica que afecta la función placentaria, resultado que puede llevar a complicaciones en el desarrollo fetal, como aborto, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), ruptura prematura de membranas, parto prematuro y bajo peso al nacer. **(24)**

Se sabe que la capacidad de producir un gran aumento en el volumen plasmático entre el primer y el segundo trimestre del embarazo es una de las características del embarazo exitoso. Si no se produce esta expansión, como en el caso de la eritrocitosis, puede producirse una perfusión uterina insuficiente y, por lo tanto, complicaciones perinatales. Una mayor concentración de Hb generalmente es resultado de dos mecanismos: aumento de la producción de eritrocitos como un mecanismo de

compensación cuando la capacidad de transporte de oxígeno se ve comprometido o cuando existe una contracción del volumen plasmático. Siendo una de las causas no patológicas más comunes, la residencia en mayor altitud, donde la concentración de oxígeno es más baja **(25, 28)**

Gonzales y cols nos plantean que el óxido nítrico (NO) es un importante vasodilatador que permite un adecuado flujo arterial útero-placentario, necesario para el crecimiento y desarrollo normal del feto. Los niveles elevados de hemoglobina al actuar como un buffer del NO, forman derivados S-nitroso y puede limitar la disponibilidad de este vasodilatador, asociándose a un menor flujo sanguíneo hacia el feto y resultando en importantes complicaciones en su desarrollo. Recordemos que durante el embarazo existe una expansión del lecho vascular y con ello se produce hemodilución y disminución en los niveles de hemoglobina, particularmente en el segundo trimestre. Esta disminución de la Hb genera una menor viscosidad sanguínea favoreciendo la disponibilidad del NO y el flujo útero-placentario. La ausencia de esta disminución de la Hb en la gestante se ha asociado con resultados adversos del embarazo, como preeclampsia, RCIU, parto pretérmino y muerte fetal tardía **(22)**.

Teniendo en cuenta que el suplemento de hierro es el tratamiento de preferencia para gestantes con anemia, Gonzales y cols refieren que en un estudio realizado en México DF a moderada altitud, el 11% de mujeres con niveles normales de Hb que fueron suplementadas diariamente con hierro, aumentaron sus niveles de Hb por encima de 14,5g/dl; y estos valores de Hb se asociaron con mayor riesgo de un niño pequeño para edad gestacional (PEG) y parto pretérmino. Sumado a esto, recientes hallazgos muestran que la suplementación de hierro en gestantes no anémicas aumenta el riesgo de estrés oxidativo, por ello Gonzales y cols ponen en tela de juicio la universalización del suplemento de hierro a toda gestante. Si bien es cierto el uso de suplemento de hierro está claramente establecido para los casos de anemia moderada y severa, no ocurre lo mismo en gestantes con anemia leve y en gestantes no anémicas. Pues, aún no es claro si estas gestantes deben ser tratadas, y si este tratamiento produce más beneficio que daño. **(22)**

El valor de hemoglobina puede variar de acuerdo al área geográfica de estudio, encontrándose la mayor frecuencia de eritrocitosis gestacional por encima de 3000 msnm. Por tal motivo, Gonzales y cols determinaron el promedio de Hb en gestantes de acuerdo al área geográfica y a su altitud correspondiente. Siendo el valor de la Hb media en la ciudad de Trujillo 11.53 ± 1.3 ; es decir, con un límite superior de Hb de 12.83 g/dl. **(26)**

Otros estudios consideran puntos de corte para hemoglobina alta de manera independiente: Azar y cols consideraron 13.2 g/dl, mientras que Savajols y cols consideraron 12.5 g/dl, encontrando asociación con preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino y parto prematuro. Para el presente estudio se considerará la definición de eritrocitosis según referencias nacionales, como la revista peruana de ginecología y obstetricia; e internacionales como la “Journal of the American Medical Association”, que considera eritrocitosis al valor de la hemoglobina mayor o igual de 14.5 gr/dl independientemente de la localización geográfica. **(26–30)**

Stephansson et al. publicaron en el año 2000 un estudio analítico de cohortes anidado en Suecia asociando la concentración de hemoglobina materna y el riesgo de muerte fetal. Del total de 220 712 partos, se obtuvo una muestra de 702 para los casos y 702 para los controles. En sus resultados se determinó que las gestantes con hemoglobina mayor a 14.5 g/dl presentaron mayor riesgo de muerte fetal (OR 1.8; IC 95%). este riesgo aumentó ligeramente cuando el análisis se restringió a los mortinatos antes del parto y sin malformaciones (OR 2.0; IC 95%), mientras que la anemia en gestantes no fue asociado significativamente con el riesgo de muerte fetal en los análisis multivariados (OR 1.2; IC 95%). **(30)**

Aziem et al. publicaron en el año 2011, un estudio analítico de casos y controles en Sudán-África, acerca de la asociación de la anemia gestacional y la muerte fetal. Del total de 1342 partos únicos, 44 fueron casos de muerte fetal, hallándose una tasa de 33 por cada 1000 nacimientos durante los 4 meses de estudio. En sus resultados hallaron

que el grupo de casos presentó de manera significativa anemia gestacional en comparación con el grupo control, con un Odds Ratio de 7.2 (2.7 – 18.9; IC 95%). **(31)**

Gonzales et al. publicó en el año 2012 un estudio observacional analítico en el Perú acerca de los resultados maternos y perinatales secundario a la medición de la hemoglobina en gestantes de altura. Se consideró una población de 379 816 gestantes, de las cuales, 2.8% resultaron con anemia moderada/severa y 3.8% con eritrocitosis (>14.5 g/dl). La muerte fetal se presentó con mayor riesgo en las gestantes con anemia moderada/ severa (Hb < 9 g/dl) con OR ajustado de 2.76, mientras que las que presentaron anemia leve no presentaron mayor riesgo de desarrollar este suceso. Además también se halló mayor riesgo de muerte fetal en las mujeres con eritrocitosis (Hb > 14.5 g/dl) con un OR ajustado de 1.48 **(32)**.

Barthelemy et al. publicaron en el año 2015, un estudio transversal acerca de la asociación de la anemia materna con otros factores de riesgo en la aparición de grandes síndromes obstétricos. La edad promedio de las mujeres en estudio fue 30 ± 6 años y una hemoglobina promedio de 9.9 ± 1.3 . Del total de 412 mujeres incluidas en la muestra, 220 presentaron anemia gestacional (53.4%), de las cuales 30 gestantes tuvieron muerte fetal, correspondientes a un OR de 3.8. **(33)**

Sharma et al. publicaron en el año 2015, un estudio analítico retrospectivo en la India, acerca de la muerte fetal y las condiciones maternas asociadas. De un total de 6942 partos, se hallaron 250 casos de muerte fetal, que correspondió a una tasa de 36 por cada 1000 nacimientos. Del total de casos, cincuenta y dos gestantes (32.8%) presentaron trastornos hipertensivos; 186 gestantes (74.4%) presentaron anemia, de los cuales 128 tuvieron anemia leve, 21 anemia moderada y 36 anemia severa con una frecuencia de 51.2%, 8.4% y 14.4% correspondientes. Llegando a la conclusión que la anemia y la deficiencia nutricional eran la principal causa de complicaciones durante el embarazo. **(34)**

1.2 Justificación

La muerte fetal constituye un actual problema de salud pública que afecta principalmente a países en vías de desarrollo. De ahí la importancia de realizar un estudio más profundo acerca de los posibles factores asociados a su presencia, sobre todo, aquellos factores modificables sobre los cuales podemos intervenir para prevenir y reducir la frecuencia de este dramático desenlace. Dentro de ellos la presente investigación busca la asociación entre la muerte fetal y el valor anormal de hemoglobina materna. Teniendo en consideración que la anemia materna es el problema de salud más frecuente durante la gestación, debido a las características fisiológicas de esta etapa y a las carencias nutricionales que radica en nuestro país. Además, resulta de interés verificar la asociación de ambas condiciones, al ser una variable que tiene importantes complicaciones, tanto en la salud de la madre, como en el desarrollo del feto y así mismo, poder modificarse con programas de prevención y un control prenatal adecuado.

Por otro lado, clásicamente se tuvo el concepto, de que mientras mayor hemoglobina tenga una gestante, mejor será su estado de salud. Sin embargo nuevas investigaciones muestran lo contrario, tratando de asociar esta variable con un estado de hipoxia crónica que puede afectar el desarrollo del feto, por ello la presente investigación busca también, establecer la asociación entre la muerte fetal y la hemoglobina alta en las gestantes y así, incentivar futuros estudios asociando diversas complicaciones en el desarrollo fetal con esta variable, que por mucho tiempo ha sido subestimada en la salud pública.

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿El valor anormal de hemoglobina materna es factor de riesgo para muerte fetal?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General:

- Determinar si el valor anormal de hemoglobina materna es factor de riesgo para muerte fetal en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

3.2 Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de gestantes con hemoglobina menor de 11 g/dl en las pacientes con diagnóstico de muerte fetal y en las pacientes sin muerte fetal.
- Determinar la frecuencia de gestantes con hemoglobina mayor o igual de 14.5 g/dl en las pacientes con diagnóstico de muerte fetal y en las pacientes sin muerte fetal.
- Determinar la frecuencia de gestantes con anemia según el grado de severidad en las gestantes con diagnóstico de muerte fetal y en las pacientes sin muerte fetal.

4. HIPÓTESIS

4.1 Hipótesis alterna(Ha)

El valor anormal de hemoglobina es factor de riesgo para muerte fetal

4.2 Hipótesis Nula (Ho)

El valor anormal de hemoglobina no es factor de riesgo para muerte fetal

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Poblaciones

5.1.1 Población Diana o Universo

Gestantes con y sin diagnóstico de muerte fetal ingresadas en el servicio de obstetricia.

5.1.2 Población De Estudio

Gestantes que cumplieron con los criterios de selección, atendidas en el servicio de obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Enero 2005 – Enero 2015.

Criterios de Selección

➤ Criterios de inclusión para el estudio

- Gestantes con historia clínica disponible y con datos completos.
- Gestantes entre 18 y 35 años.
- Gestantes con embarazos únicos.
- Gestantes con EG determinada por ecografía temprana o fecha de última regla (FUR) confiable.
- Gestantes con diagnóstico de muerte fetal para los casos y partos vivos a término entre las semanas 37 y 41.6 para los controles.
- Gestantes que cuenten con nivel de hemoglobina realizado durante el primer trimestre.

➤ Criterios de exclusión para el estudio

- Gestantes con antecedente de muerte fetal.
- Gestantes con antecedente de tabaquismo, alcoholismo o uso de drogas.

- Gestantes con diagnóstico de trastornos hipertensivos durante el embarazo.
- Gestantes con diagnóstico de diabetes pregestacional o gestacional.
- Gestantes con incompetencia cervical.
- Gestantes con hemorragias del III trimestre.
- Embarazos con anomalías genéticas demostradas por ecografía o en el recién nacido.

5.1.3 Muestra

-Tipo de Muestreo:

Muestreo Probabilístico, aleatorio simple ⁽³⁵⁾

Las historias clínicas serán elegidas de acuerdo a los criterios de selección.

-Unidad de análisis: Gestantes ingresadas al servicio de obstetricia, atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Enero 2005 -Enero 2015 que cumplan los criterios de selección correspondientes.

-Unidad de Muestreo: Historias clínicas de las gestantes cuyo parto fue atendido en el servicio de obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Enero 2005-Enero 2015 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

-Tamaño muestral: El tamaño muestral se determinará utilizando la siguiente fórmula ⁽³⁶⁾:

$$n = \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1) * p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{c * p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{c(p_1-p_2)^2}$$

Donde:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$. Para una confianza del 95%

$Z_{1-\beta} = 1.282$. Para una potencia del 90%

$C = 2$ Número de controles para cada caso

$p_1 = 0.30(33)$

$p_2 = 0.14$

$P = \frac{p_1 + c p_2}{1 + c} = 0.193$

$$N = \frac{\left(1.96\sqrt{3 \times 0.193(1-0.193)} + 1.282\sqrt{2 \times 0.30(1-0.30) + 0.14(1-0.14)}\right)^2}{2(0.30-0.14)^2}$$

$$\mathbf{n = 102}$$

El total muestral será de 102 personas para el grupo de Casos y 204 personas para el grupo de Controles.

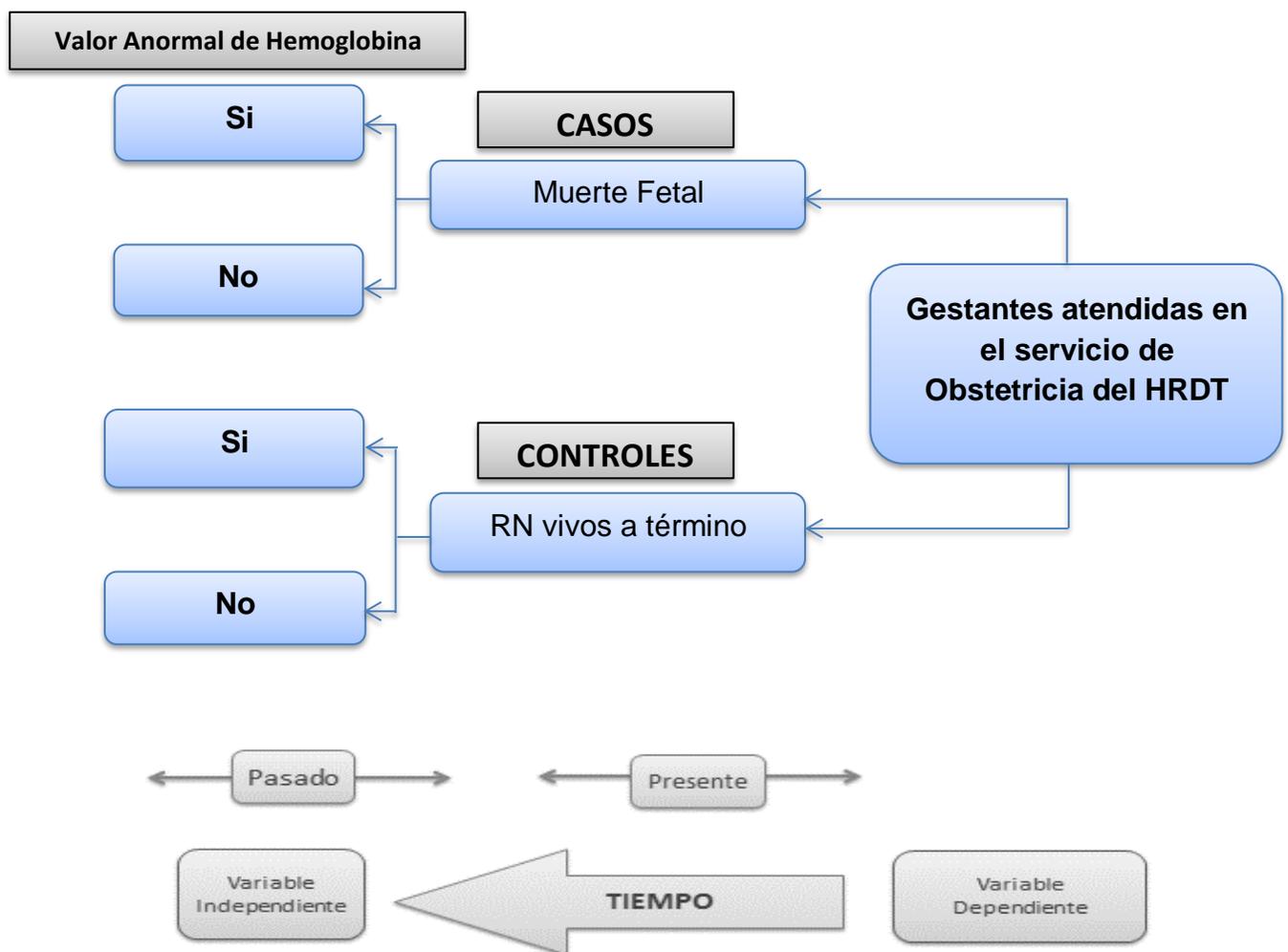
6. DISEÑO DEL ESTUDIO

6.1 Tipo de estudio

- **Observacional:** no se manipula la variable independiente, sólo se observa la interacción natural que ocurre con la variable dependiente.
- **Analítico:** estudia minuciosamente las relaciones que ocurren entre la variable independiente y la variable dependiente.
- **Transversal:** Los datos serán recogidos en una oportunidad.
- **Retrospectivo:** los datos existen y pertenecen al pasado.

6.2 Diseño Específico

El diseño de estudio es Casos y Controles



6.3 Variables

- Operacionalización de las variables

<u>VARIABLE</u>	<u>DIMENSIONES</u>	<u>INDICADORES</u>	<u>ÍNDICES</u>
INDEPENDIENTE Valor anormal de hemoglobina	Eritrocitosis gestacional Anemia gestacional	Hb \geq 14.5 g/dl Hb $<$ 11 g/dl	Si-No
DEPENDIENTE Muerte fetal	Muerte fetal	Fallecimiento intrauterino, feto \geq 22 semanas o \geq 500g	Si-No
<u>COVARIABLES</u>			
Edad materna	Edad	18 – 35 años	Años
Edad gestacional	Edad Gestacional (EG)	\geq 22 semanas	Semanas

6.4 Definición Operacional

- Muerte fetal:** Fallecimiento intrauterino de feto con edad gestacional \geq 22 semanas o \geq 500 g de peso. (3)
- Valor anormal de hemoglobina:** Definimos así a las gestantes con hemoglobina $<$ 11 g/dl y \geq 14.5 g/dl durante el primer trimestre (19, 22, 30).

Además según la OMS clasificamos la anemia gestacional como leve (Hb de 10 a 10,9 g/dl); moderada (Hb de 7 a 9,9 g/dl) y anemia severa (Hb menos de 7 g/dl).

c. Edad gestacional: Edad de la gestación en semanas tomando como referencia la fecha de la última menstruación o la somatometría calculada por medio de la ecografía del primer trimestre.

7. RECOLECCIÓN DE DATOS

7.1 Proceso de captación de la información:

Se elaboró una solicitud dirigida al director del hospital y al jefe de Apoyo a la docencia e investigación del Hospital Regional Docente de Trujillo (Anexo 1) adjuntando una copia del proyecto.

Una vez aprobado el proyecto de investigación, se acudirá en horas de la mañana a la oficina de registro de historias clínicas del citado departamento; para luego acudir al archivo de historias clínicas y seleccionar las historias que cumplan con los criterios de selección para el grupo casos y para el grupo control.

El siguiente paso es recolectar los datos de las Historias Clínicas, para ello, la técnica que se empleará será la observación indirecta y estructurada. Se transcribirá la información necesaria a la ficha de recolección de datos previamente elaborada, que consta de tres partes. El primero, datos generales del paciente, de dos ítems, los cuales son: el número de historia clínica, y la edad de la paciente; el segundo, datos de la variable dependiente, de dos ítems, donde se incluyen la presencia o no de muerte fetal y la edad gestacional en que ocurrió el suceso; y el tercero, datos de la variable independiente, de tres ítems, donde se incluye la presencia de anemia materna, hemoglobina alta y el nivel de hemoglobina de la gestante durante el primer trimestre. (Anexo 2)

Después se procesarán los datos obtenidos, para luego analizarlos y discutir los resultados para proceder a elaborar las conclusiones correspondientes.

Finalmente, elaboraremos el informe final para ser presentado el día de la sustentación de la tesis.

No aplicaremos Consentimiento Informado, pues, en nuestra investigación no expondremos a los sujetos de estudio, ni experimentaremos en ellos. Ésta es retrospectiva y la recolección de datos se realizará mediante la técnica de observación indirecta.

8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El procesamiento de la información será automático y se utilizará una laptop Hp con Windows 8 y el Paquete estadístico SPSS v.22.0.

Los datos obtenidos desde las encuestas serán pasados a una base de datos del programa estadístico ya mencionado, los que luego serán presentados en cuadros de doble entrada así como gráficos necesarios, en busca de evidencia de una mayor tasa de exposición entre los sujetos “casos” en comparación con los “controles”, y determinar si el factor estudiado, se comporta como un factor de riesgo.

8.1 Estadística Descriptiva:

Las variables, muerte fetal y los valores anormales de hemoglobina, son cualitativas, por lo que obtendremos la frecuencia y porcentajes de cada una de ellas y serán representadas mediante un gráfico de sector circular.

Para las variables cuantitativas: edad de la madre y la edad gestacional, se emplearán las medidas de tendencia central y de dispersión.

8.2 Estadística Inferencial

Para analizar la significancia estadística de la relación muerte fetal – valores anormales de hemoglobina, utilizaremos la prueba estadística de χ^2 . Esta prueba es una prueba no paramétrica, que nos reforzará si existe o no relación entre las variables, también permitirá rechazar o no la hipótesis nula.

$$X^2 = \frac{\sum (O-E)^2}{E}$$

X²: Chi cuadrado

Los datos de las variables cualitativas se organizarán en tablas de contingencia o tablas de categorización cruzada.

En todas las pruebas de inferencia estadística se utilizará un nivel de significancia de p<0.01.

8.3 Estadígrafos de estudio

Dado que es un estudio de Casos y Controles, el estadígrafo a emplear es el ODDS RATIO de Casos y Controles, para determinar la asociación de las variables. Se procedió al cálculo de intervalo de confianza al 99%

		Muerte fetal	
		Si	No
Valores anormales de hemoglobina	Si	A	B
	No	C	D

$$OR = \frac{A \times D}{C \times B}$$

- Si el valor es > 1, se considera que existe riesgo
- Si el valor es igual a 1, se considera que es un factor de protección
- Si el valor es < 1, se considera que no existe riesgo.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto cumple con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL.

Nuestro trabajo tomará en cuenta proteger la intimidad y la confidencialidad de la información personal de aquellos que participan en investigación, y solo tendrá acceso a ella el personal investigador (Artículos 2, 3 y 10) y mientras exista necesidad de llevar a cabo la investigación (Artículo 6). Los datos que se recolecten serán guardados y usados sólo con fines científicos. La ejecución del proyecto, análisis de los datos y elaboración del informe respectivo se realizará respetando la privacidad y la integridad del paciente haciendo uso del número de historia clínica.

En nuestro caso, no hay presencia de riesgos físicos potenciales, al no utilizarse procedimientos invasivos ni costos adicionales para el paciente debido a que solo tomaremos información descrita en su historia clínica. Es por ello que no aplicaremos el consentimiento informado.

Se obtendrá también la aprobación del comité de ética del Departamento de Investigación de la “Universidad Privada Antenor Orrego”. Asimismo se solicitará la aprobación del Director del Hospital Regional Docente de Trujillo, teniendo en cuenta que toda la información proporcionada será de carácter confidencial y sólo tendrá acceso a ella el personal investigador.

10. RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2005 – 2015, recopilándose un total de 306 historias clínicas que cumplieron con los criterios de selección planteados, de las cuales 102 correspondieron a los casos y 204 a los controles. Se compararon ambos grupos teniendo en cuenta la presencia o ausencia del diagnóstico de óbito fetal y el valor de la hemoglobina de la gestante.

El total de partos registrados según el Sistema Informático Perinatal (SIP) fue de 34 544 partos, de los cuales 565 fueron óbitos, correspondiendo a una prevalencia de 1.64%. Así mismo, se tuvo un total de 7201 gestantes con diagnóstico de anemia en el primer trimestre con una prevalencia del 20.84%, del cual el 15.85% presentó diagnóstico de anemia leve y el 4.99% anemia moderada/severa. Además, se halló un total de 480 gestantes con eritrocitosis ($Hb \geq 14.5$ gr/dl), correspondiendo a una prevalencia del 1.39 % del total.

En la tabla 1 se observan las características de la población de estudio, con una media de la edad en el grupo control de 24.9 ± 4.4 y en el grupo de casos de 30.3 ± 4.3 , teniendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0.01$). Así mismo, se muestra la media de la edad gestacional de 32.5 ± 6.0 en las gestantes con diagnóstico de muerte fetal, y de 39.1 ± 1.1 en el grupo control con una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos ($p < 0.01$). Siendo la mayor frecuencia de muerte fetal entre las 27 y 36 semanas del grupo de casos, con un 43.1%.

En la tabla 2 se comparó la presencia o ausencia de muerte fetal y el diagnóstico de anemia gestacional durante el primer trimestre. Hallándose una prevalencia de 30.3 % en el grupo de casos, y 15.8 % en el grupo control. De igual manera, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables ($P < 0.01$) y un Odds Ratio de 2.3 (IC 99%) que se interpreta, que las gestantes con diagnóstico de anemia presentan 2.3 veces más riesgo de presentar óbito fetal respecto a las gestantes con nivel hemoglobina normal.

En la tabla 3 se comparó la presencia o ausencia de muerte fetal y el valor de hemoglobina mayor o igual de 14.5 g/dl en las gestantes. Encontrándose una prevalencia

del 4.2% de eritrocitosis (≥ 14.5 gr/dl) en el grupo de casos y un 1.2% en el grupo control. Sin embargo al asociar ambas variables, no se halló significancia estadística al usar la prueba de chi cuadrado.

En la tabla 4 se comparó la distribución de gestantes según el grado de anemia en los grupos de estudio. Encontrándose que del total de casos de gestantes con diagnóstico de muerte fetal, el 63.3% presentó anemia leve mientras que el 36.7% de gestantes presentó anemia moderada/severa.

En la tabla 5 y 6 se comparó la presencia o ausencia de muerte fetal según el grado de anemia gestacional. Encontrándose una prevalencia de anemia moderada/severa en el grupo de casos de 13.8% y 0.6 % en el grupo control. Con una asociación estadísticamente significativa ($P < 0.01$) y un Odds Ratio de 27.1 (IC 99%). Sin embargo, no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la anemia leve en el primer trimestre y el diagnóstico de muerte fetal ($P > 0.05$)

TABLA 01

Distribución de gestantes según edad, edad gestacional y grupo de estudio. Hospital Regional Docente de Trujillo, 2005 – 2015.

Característica	Muerte fetal				Prueba
	Si		No		
	Nº	%	Nº	%	
Edad(años)					
18 - 24	51	50.0	29	14.2	$\chi^2 = 86.72$ p < 0.01
25 - 29	36	35.3	31	15.2	
30 - 35	15	14.7	144	70.6	
Media ± Desv.	24.9 ± 4.4		30.3 ± 4.3		
Edad gestacional (sem)					
< 27	24	23.5	0	0.0	$\chi^2 = 174.9$ p < 0.01
27 - 36	44	43.1	0	0.0	
37 - 41	32	31.4	204	100.0	
42	2	2.0	0	0.0	
Media ± Desv.	32.5 ± 6.0		39.1 ± 1.1		
Total	102	100.00	204	100.00	

TABLA 02

**Distribución de gestantes con anemia como factor de riesgo para la muerte fetal.
Hospital Regional Docente de Trujillo, 2005 – 2015.**

Anemia:	Muerte fetal			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Hb < 11 g/dl				
Si	30	30.3	32	15.8
No+	69	69.7	170	84.2
Total	99	100.0	202	100.0

+ : Incluye solo a gestantes con Hemoglobina normal

$$\chi^2 = 8.50$$

$$p < 0.01$$

$$OR = 2.3$$

$$1.3 < OR < 4.1$$

TABLA 03

**Distribución de gestantes con eritrocitosis como factor de riesgo para la muerte fetal.
Hospital Regional Docente de Trujillo, 2005 – 2015.**

Eritrocitosis:	Muerte fetal			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Hb ≥ 14.5 g/dl				
Si	3	4.2	2	1.2
No+	69	95.8	170	98.8
Total	72	100.0	172	100.0

+ : Incluye solo a gestantes con Hemoglobina normal

$$\chi^2 = 2.28$$

$$p > 0.05 *$$

$$OR= 3.7$$

$$0.6 < OR < 22.6$$

*** Prueba no significativa**

TABLA 04

Distribución de gestantes anémicas según grado de anemia y grupo de estudio. Hospital Regional Docente de Trujillo, 2005 – 2015.

Grado de anemia	Muerte fetal			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Leve	19	63.3	31	96.9
Moderada/Severa	11	36.7	1	3.1
Total	30	100.00	32	100.00

$\chi^2= 11.16$ $p < 0.01$

TABLA 05

**Distribución de gestantes con anemia leve como factor de riesgo para muerte fetal.
Hospital Regional Docente de Trujillo, 2005 – 2015.**

Grado de anemia leve	Muerte fetal			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Si	19	21.6	31	15.4
No+	69	78.4	170	84.6
Total	88	100.00	201	100.00

+ : Incluye solo a gestantes con Hemoglobina normal

$$\chi^2 = 1.63$$

$$p > 0.05^*$$

$$OR = 1.5$$

$$0.8 < OR < 2.9$$

*** Prueba no significativa**

TABLA 06

Distribución de gestantes con anemia moderada/severa como factor de riesgo para muerte fetal. Hospital Regional Docente de Trujillo, 2005 – 2015.

Grado de anemia moderada-severa	Muerte fetal			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Si	11	13.8	1	0.6
No+	69	86.2	170	99.4
Total	80	100.00	171	100.00

+ : Incluye solo a gestantes con Hemoglobina normal

$$\chi^2 = 20.75$$

$$p < 0.01$$

$$OR= 27.1$$

$$3.4 < OR < 213.9$$

11. DISCUSIÓN

En los últimos años, la muerte fetal se ha convertido en un amplio problema de salud pública, que en la mayoría de casos, sucede como un evento no previsto, de ahí la importancia de conocer los factores de riesgo asociado a su aparición. Nuestro estudio busca la asociación entre la anemia y la eritrocitosis como factor de riesgo asociado a óbito fetal.

Los resultados del presente estudio demuestran que la anemia gestacional durante el primer trimestre constituye un factor de riesgo importante para muerte fetal, esto se contrasta con estudios previos descritos en la literatura, como el estudio de casos y controles realizado por de Aziem et al. en Sudán – África, donde asocia la anemia gestacional y la muerte fetal, en el cual hallaron que el grupo de casos, presentó de manera significativa anemia gestacional en comparación con el grupo control, con un Odds Ratio de 7.2 (2.7 – 18.9; IC 95%) **(31)**. Esto se explica debido a que la anemia condiciona un estado de hipoxia crónica útero – placentario ocasionado por la disminución de los transportadores de oxígeno, generando una alteración del desarrollo fetal que puede llegar a concluir en la muerte fetal cuando el estado de anemia es severo **(24)**.

Así mismo, nuestro estudio muestra que la anemia moderada/severa en el primer trimestre se asoció a un mayor riesgo de desarrollar muerte fetal al compararlo con el grupo de gestantes con Hb normal. Sin embargo, la anemia leve no mostró asociación alguna con la frecuencia de muerte fetal, esto contrasta con lo hallado por Gonzales y cols en el año 2012 a nivel nacional, acerca de los resultados maternos y perinatales secundario a la medición de la hemoglobina en gestantes de altura, concluyendo que la muerte fetal se presentó con mayor riesgo en las gestantes con anemia moderada/ severa (Hb < 9 g/dl) con un OR ajustado de 2.76, mientras que las que presentaron anemia leve, no presentaron mayor riesgo de desarrollar este suceso **(32)**

Este resultado se explica por la hemodilución fisiológica que se produce durante el primer y segundo trimestre, el cual implica una disminución la hemoglobina que no necesariamente significa una deficiencia de hierro en la dieta, sino que ocurre como

fenómeno universal que favorece el flujo arterial útero-placentario y con ello el adecuado crecimiento del feto. Por lo que Gonzales y cols postulan que el uso de suplemento de hierro en los casos de anemia materna moderada/severa está claramente establecido, no obstante, no ocurre lo mismo para los casos de anemia leve. (22)

Existen diversas teorías que intentan explicar la asociación entre eritrocitosis ($Hb > 14.5$) y la muerte fetal, como lo planteado por Gonzales et al. respecto a la limitación de la biodisponibilidad del óxido nítrico, alterando el adecuado flujo arterial útero placentario. Y lo planteado por Stephansson y et al. acerca de la asociación de los niveles altos de hemoglobina y el infarto placentario (22)

En un estudio analítico de cohortes anidado realizado por Stephanson et al. en el año 2000 en Suecia, encontró que las gestantes con eritrocitosis presentaron un mayor riesgo de muerte fetal (OR 1.8; IC 95%) comparado con las gestantes con hemoglobina normal (30); y el estudio realizado a nivel nacional por Gonzales et al. en el año 2012, halló mayor riesgo de muerte fetal en las gestantes con eritrocitosis ($Hb > 14.5$ g/dl) con un OR ajustado de 1.48 (32). En tal sentido, la suplementación universal de hierro a toda gestantes deberían ser mejor evaluada, si es que la anemia no está claramente demostrada. Así lo demuestra un estudio realizado en México DF, a moderada altitud, donde, el 11 % de mujeres no anémicas que fueron suplementadas diariamente con hierro, aumentaron sus niveles de Hb por encima de 14,5 g/dl; asociándose con bajo peso al nacer y parto pretérmino (32).

No obstante, la presente investigación no halló asociación estadísticamente significativa entre la eritrocitosis gestacional durante el primer trimestre y la muerte fetal. Una de las causas de la disparidad de resultados entre ambos estudios, está asociado a la diferencia del tamaño muestral y al tipo de diseño realizado por Stephansson et al, lo cual denota una de las limitaciones de nuestra investigación. Así mismo, la escasa prevalencia de eritrocitosis en el grupo de estudio, también influyó en la asociación estadística de ambas variables. Gonzales y cols encontraron que la mayor prevalencia de eritrocitosis en nuestro país, se halló por encima de los 3000 ms.n.m y en mayor frecuencia en la sierra centro con 23.7 % (Huánuco, Huancavelica, Junín, Cerro de Pasco, Carhuamayo, Jauja),

estando la ciudad de Trujillo con un valor promedio de hemoglobina de 11.53 ± 1.3 ; es decir, con un límite superior de Hb de 12.83 g/dl (26).

Por lo cual, se sugiere ampliar la investigación en zonas geográficas con mayor prevalencia de esta variable y así mejorar, la efectividad y confiabilidad de nuestra investigación; de igual manera, realizar estudios longitudinales, considerando la variación de la hemoglobina durante el embarazo para una mejor asociación causal.

12. CONCLUSIONES

- El valor anormal bajo de hemoglobina materna constituye un factor de riesgo para muerte fetal.
- La anemia gestacional constituye un factor de riesgo para muerte fetal, con un Odds Ratio de 2.3 y una significancia estadística de $p < 0,01$. Se halló una prevalencia de 30.3% en el grupo de casos y 15.8% en el grupo control
- La eritrocitosis gestacional (≥ 14.5 gr/dl) no demostró asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de muerte fetal ($p > 0.05$). Se encontró una prevalencia de 4.2% en el grupo de casos y un 1.2% en el grupo control.
- La anemia gestacional moderada/severa constituye un factor de riesgo para muerte fetal, con un Odds Ratio de 27.1 y una significancia estadística de $p < 0,01$. Mientras que la anemia gestacional leve no demostró asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de muerte fetal ($p > 0.05$)

13. RECOMENDACIONES

- Realizar nuevas investigaciones analíticas en zonas geográficas con mayor prevalencia de eritrocitosis, para un tamaño muestral más adecuado y así, lograr un resultado con mayor efectividad y confiabilidad.

- Realizar estudios prospectivos considerando la variación de la hemoglobina durante el embarazo, y además, tener en cuenta el nivel de hemoglobina pregestacional para lograr mayor relación causal entre variables.

- Fortalecer programas de prevención primaria e incentivar el control prenatal adecuado para la prevención y detección precoz de la anemia gestacional, que ha demostrado ser un determinante importante en la salud materna y fetal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pons G, Sepúlveda S, Leiva B, Rencoret P, Germain A. Muerte fetal. Rev Médica Clínica Las Condes. 2014;25(6):908–916.
2. Valencia K, Esquivel J, Morales R. Índice de muerte fetal tardía y factores de riesgo obstétricos, perinatales y socioeconómicos asociados. Arch Inv Mat Inf. 2012;4(2):71–8.
3. Ministerio de Salud del Perú. *Subsistema Nacional De Vigilancia Epidemiológica Perinatal Y Neonatal*. Perú. 2008. [cited 2016 Apr 9]; Available from: <http://www.care.org.pe/wp-content/uploads/2015/06/Subsistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-perinatal-y-neonatal1.pdf>
4. Lawn JE, Yakoob M, Haws RA, Soomro T, Darmstadt GL, Bhutta ZA. 3.2 million stillbirths: epidemiology and overview of the evidence review. BMC Pregnancy Childbirth. 2009;9(Suppl 1):S2.
5. Rangel-Calvillo MN. Análisis de muerte fetal tardía. Perinatol Reprod Humana. 2014;28(3):139–145.
6. Sepúlveda-Martínez Á, Valdés E, Hasbun J, Salinas H, Castillo S, Parra-Cordero M. Serie guías clínicas: Manejo de feto muerto in utero. Rev Hosp Clin Univ Chile. 2014;25:162–77.
7. Solano-Montero A, Molina-Giraldo S, Gómez-Parra J, Rojas-Arias L, Acuña-Osorio E. Caracterización de las muertes fetales y factores asociados en una institución latinoamericana de IV nivel de atención. Ginecol Obstet Mex. 2014;82:595–603.
8. Carreño C. Factores asociados con la aparición de óbito fetal en gestantes de la clínica maternidad Rafael Calvo en el Período comprendido entre los años 2012 a 2014. Universidad de Cartagena; 2015.
9. Milla Vera LM, Saravia Torres N, Salviz Salhuana M, Rojas Jaimes J. Muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo agosto 2003-noviembre 2004. Rev Medica Hered. 2005;16(4):260–265.
10. Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico N° 13 2014 - 13. Bol Epidemiol (Lima). 2014;24(3):593–617.
11. Molina S, Alfonso D. Muerte fetal anteparto: ¿ es una condición prevenible. Univ Méd Bogotá Colomb. 2010;51:59–73.
12. Valladares Z, García V, Buján V, Couceiro E, López C. Muerte fetal intrauterina: ¿ podemos actuar en su prevención? Rev Chil Obstet Ginecol. 2013;78(6):413–418.
13. Group SCRNW, others. Causes of death among stillbirths. JAMA. 2011;306(22):2459.

14. Kc A, Nelin V, Wrammert J, Ewald U, Vitrakoti R, Baral GN, et al. Risk factors for antepartum stillbirth: a case-control study in Nepal. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015; 15 (146): 1-10
15. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ*. 2013 Jan 24;346(jan24 3):f108–f108.
16. Gutiérrez NM. Factores Que Se Asocian A La Muerte Fetal Intrauterina Presentados En El Hospital “María Auxiliadora” Del Cono Sur De Lima-2011. *Rev Perú Obstet Enf*. 2012; 8 (2): 56 - 67
17. Montoya J, Morales EC, Castro EV, Cornejo GV, Muñoz DA, Preciado JA, et al. Opinión de un grupo de expertos en diagnóstico y tratamiento de la anemia en la mujer embarazada. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;80(9):563–580.
18. Gómez-Sánchez I, Rosales S, Agreda L, Castillo A, Alarcón-Matutti E, Gutiérrez C. Nivel de hemoglobina y prevalencia de anemia en gestantes según características socio-demográficas y prenatales. *Rev Peru Epidemiol*. 2014;18(2):1–6.
19. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. *VMNIS*. 2011;1–7.
20. Breymann C. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Expert Rev Obstet Gynecol*. 2013 Nov;8(6):587–96.
21. Ministerio de Salud del Perú. Anemia en gestantes del Perú y provincias con comunidades nativas 2011. 2012;2–55.
22. Gonzales GF, Gonzales C. Hierro, anemia y eritrocitosis en gestantes de la altura: riesgo en la madre y el recién nacido. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2012;58(4):329–340.
23. Milman N. Fisiopatología e impacto de la deficiencia de hierro y la anemia en las mujeres gestantes y en los recién nacidos/infantes. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2012;58(4):293–312.
24. Espitia De La Hoz F, Orozco Santiago L. Anemia in pregnancy, a health problem can prevented. *Medicas UIS*. 2013;26(3):45–50.
25. Yip R. Significance of an abnormally low or high hemoglobin concentration during pregnancy: special consideration of iron nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1):272s–279s.
26. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo C. Hemoglobina materna en el Perú: diferencias regionales y su asociación con resultados adversos perinatales. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2011;28(3):484–491.

27. Azar, Aghamohamma, Zafari M, Tofighi M. High maternal hemoglobin concentration in first trimester as risk factor for pregnancy induced hypertension. *Casp J Intern Med*. 2011;2(1):194–8.
28. Savajols E, Burguet A, Grimaldi M, Godoy F, Sagot P, Semama DS. Maternal Haemoglobin and Short-Term Neonatal Outcome in Preterm Neonates. Fransch MG, editor. *PLoS ONE*. 2014 Feb 25;9(2):e89530.
29. Rodríguez ML, Méndez JS, Martínez MS, Domínguez MC. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2010;34(4):117–128.
30. Stephansson O, Dickman P, Johansson A, Cnattingius S. Maternal Hemoglobin Concentration During Pregnancy and Risk of Stillbirth. *JAMA*. 2000;284(20):2611–8.
31. Ali AAA, Adam I. Anaemia and Stillbirth in Kassala Hospital, Eastern Sudan. *J Trop Pediatr*. 2011 Feb 1;57(1):62–4.
32. Gonzales GF, Tapia V, Fort AL. Maternal and Perinatal Outcomes in Second Hemoglobin Measurement in Nonanemic Women at First Booking: Effect of Altitude of Residence in Peru. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:1–7.
33. Tandu-Umba B, Mbangama AM. Association of maternal anemia with other risk factors in occurrence of Great obstetrical syndromes at university clinics, Kinshasa, DR Congo. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1): 1-6.
34. Sharma S, Sidhu H, Kaur S. Analytical study of intrauterine fetal death cases and associated maternal conditions. *Int J Appl Basic Med Res*. 2016;6(1):11.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

35. INEGI. Diseño de la muestra en proyectos de encuesta. México: 2011. Apr. 22 p.
36. Pértegas S., Pita S. Cálculo del tamaño muestral en estudio de casos y controles. *Cad Aten Primaria*. 2002; 9: 1-5. URL disponible en:
https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp. [Consulta: 19 Mayo 2016]

ANEXO 1

SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Fernando Gil Rodriguez

Director del Hospital Regional Docente de Trujillo

Yo, **DE LA CRUZ MEJÍA JACK BRABHAM**, identificado con DNI N° 74033303, estudiante de la escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ante Ud. Me presento y expongo:

Que, por motivo de realizar el trabajo de investigación titulado **“VALOR ANORMAL DE HEMOGLOBINA MATERNA Y RIESGO DE MUERTE FETAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”** consistente en **revisión de historias clínicas durante periodo enero 2005 - enero 2015**, es que se solicita a usted, ordene a quien corresponda otorgarme el permiso para la realización del mismo en el hospital que Ud. dirige.

Por lo expuesto:

Espero sea aceptada mi petición por ser de justicia.

Trujillo, 08 de Enero del 2018.

Atentamente;

De La Cruz Mejía, Jack
DNI: 74033303

Correo: jack_1176@hotmail.com
Celular: 991954389 RPC

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**I. Datos Generales del paciente:**

- N° de Historia Clínica: _____
- Edad: _____

II. Datos de la Variable Dependiente:

- Muerte fetal: Si () No ()
- Edad gestacional (FUR o ECO 1T): _____

III. Datos de la Variable Independiente:

- Anemia materna: Si () No ()
- Hemoglobina alta: Si () No ()
- Nivel de hemoglobina en el primer trimestre: _____