

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“CORRELACIÓN ENTRE PROTEINURIA Y RESTRICCIÓN DEL
CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU) EN MUJERES CON PREECLAMPSIA
EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2023”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

BACH. OSCAR OBED VALQUI HUAMAN

CÓDIGO ORCID: 0009-0005-3090-5032

ASESOR:

MC. JORGE ARTURO COLLANTES CUBAS

Ginecoobstetra

CÓDIGO ORCID: 0000-0002-3333-7019

Cajamarca, Perú

2024

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Oscar Obed Valqui Huaman
DNI: 76039805
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. Jorge Arturo Collantes Cubas
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: **"CORRELACIÓN ENTRE PROTEINURIA Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU) EN MUJERES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2023"**
6. Fecha de Evaluación: **13/03/2024**
7. Software Antiplagio : TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 24%
9. Código Documento: oid: 3117:339590750
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 13 de Marzo del 2024



DEDICATORIA

A mi madre Carmen, a mi padre Eli, a mi hermana Lyselvi, que dominarlos así queda muy corto para lo que siempre han sido y son me mi vida, les dedico esto a ellos, ya que son los autores de que se haga posible mi sueño. A mi madre por inculcarme valores desde muy pequeño, por enseñarme el valor y el respeto a la vida, a las demás personas y a uno mismo, a mi hermana por su apoyo incondicional y desmedido sin esperar nada a cambio, a mi padre por darme la fortaleza para salir adelante algunas veces que sientes que no puedes avanzar, por todo ello y por muchas cosas más, este logro y todos los venideros será por y para ustedes.

Gratitud eterna para ustedes.

AGRADECIMIENTO

A Dios, primeramente, por ser el motor y el motivo de la realización y culminación de este estudio, por todas las personas que ha puesto en mi vida, por cada lección y cada batalla que puso en mi camino, lo que me permite ser mejor persona, a mi familia en general, por estar conmigo en todo momento y por confiar en mí, a mis compañeros y amigos cercanos por compartir momentos inolvidables.

Gracias a los docentes, que durante estos 7 años me brindaron sus enseñanzas con dedicación y esmero. Gracias a mi alma mater Universidad Nacional de Cajamarca y a nuestra facultad de Medicina Humana, por permitirme forjarme en sus aulas y cumplir mis metas trazadas.

Gracias al Hospital General de Jaén por darme la oportunidad de realizar mi internado, agradezco el apoyo y las enseñanzas de los doctores.

Gracias al Dr. Jorge Arturo Collantes Cubas, por todo el apoyo, la orientación y la asesoría, brindados para la realización de este estudio.

INDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
I. EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.1 DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:	11
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	12
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
2.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	12
II. MARCO TEÓRICO:	13
2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:	13
2.2.BASES TEÓRICAS	18
2.3.MARCO CONCEPTUAL	27
III. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	28
3.1 HIPÓTESIS	28
3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	28
IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	30
4.1 TIPO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN.....	30
4.2 TÉCNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	30
4.3 FUENTES E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	30

4.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	31
V. RESULTADOS.....	31
VI. DISCUSIONES.	35
VII. CONCLUSIONES.	38
VIII. RECOMENDACIONES.....	39
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	40
X. ANEXOS.	45

INDICE DE FIGURAS Y DE TABLAS

Figura 1. <i>Flujograma de aplicación de los criterios de elegibilidad para la conformación de la muestra</i>	29
Tabla 1. <i>Signos y severidad de preclampsia de las mujeres con preeclampsia atendidos en el HRDC, año 2023 (n=67)</i>	30
Tabla 2. <i>Criterios de severidad de preclampsia en mujeres atendidos en el HRDC, año 2023</i>	30
Tabla 3. <i>Complicaciones en mujeres con preclampsia atendidos en el HRDC, año 2023</i>	31
Tabla 4. <i>Características de los niños con RCIU en mujeres con preclampsia atendidos en el HRDC, año 2023</i>	32
Tabla 5. <i>Relación entre proteinuria y RCIU en mujeres con preclampsia atendidos en el HRDC, año 2023</i>	32

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la correlación entre proteinuria y RCIU en mujeres con preeclampsia del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2023. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio correlacional, observacional y transversal donde se revisaron 67 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el periodo enero-diciembre del 2023. **RESULTADOS:** De una muestra de 67 pacientes con preeclampsia, 13 presentaron fetos con RCIU y 14 gestantes tenían proteinuria, encontrándose con un $P < 10^{-29}$ casos, de los cuales presentaban $P < 3$ solamente 13, por la limitación de ecografía Doppler. Las complicaciones más comunes de gestantes con preeclampsia fueron síndrome de HELLP en un 6% e injuria renal con menor porcentaje, 3%. Entre los criterios de severidad que más se determinaron fueron la cefalea en un 88.1%, seguido de TGO y TGP elevados en un 26.9% y 26.9% respectivamente. También se determinó que las gestantes tuvieron neonatos con bajo peso al nacer en un 46.3% y muy bajo peso al nacer en un 22.4%, correlacionando la preeclampsia con el bajo peso al nacer.

CONCLUSIONES: No existe una correlación, pero sí una asociación entre pacientes con preeclampsia con proteinuria y fetos con restricción del crecimiento intrauterino con un $p = 0,038$; la complicación más común en pacientes con preeclampsia viene al ser el síndrome de HELLP, también se concluyó que la preeclampsia se puede relacionar directamente con el bajo peso al nacer, y muy bajo peso al nacer, incrementando sus casos.

Palabras clave: Preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, proteinuria.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the correlation between proteinuria and IUGR in women with preeclampsia at the Regional Teaching Hospital of Cajamarca in 2023. **MATERIALS AND METHODS:** A correlational, observational and cross-sectional study was carried out where 67 medical records of patients with a diagnosis of preeclampsia in the period January-December 2023. **RESULTS:** Of a sample of 67 patients with preeclampsia, 13 had fetuses with IUGR and 14 pregnant women had proteinuria, with a $P < 10$ in 29 cases, of which only 13 had $P < 3$, due to the limitation of Doppler ultrasound. The most common complications of pregnant women with preeclampsia were HELLP syndrome in 6% and kidney injury in a lower percentage, 3%. Among the severity criteria that were most determined were headache in 88.1%, followed by elevated TGO and TGP in 26.9% and 26.9% respectively. It was also determined that pregnant women had neonates with low birth weight in 46.3% and very low birth weight in 22.4%, correlating preeclampsia with low birth weight. **CONCLUSIONS:** Here is no correlation, but there is an association between patients with preeclampsia with proteinuria and fetuses with intrauterine growth restriction with a $p = 0.038$; The most common complication in patients with preeclampsia is HELLP syndrome. It was also concluded that preeclampsia can be directly related to low birth weight, and very low birth weight, increasing its cases.

Keywords: Preeclampsia, intrauterine growth restriction, proteinuria.

I. EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1.1 DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino y el bajo peso al nacer se han visto asociadas a la severidad de la preeclampsia. Actualmente la proteinuria ya no es un criterio de severidad de preeclampsia, pero hay reportes que han asociado los niveles de proteinuria a restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y pequeño para la edad gestacional (PEG).

Esta restricción del crecimiento intrauterino viene a ser la insuficiente expresión del potencial genético de crecimiento fetal. La evolución del peso fetal durante el embarazo sigue la distribución normal, considerándose anormal cuando se encuentra por debajo del percentil 10 o por encima del percentil 90 para una determinada edad gestacional. Aquellos fetos que muestran un crecimiento por debajo del percentil 10 se denominan fetos pequeños para su edad gestacional (PEG) (1).

Se sabe epidemiológicamente que aproximadamente el 11% de los embarazos en países en vías de desarrollo presentan RCIU y a su vez la característica de un feto de menor tamaño para la edad gestacional (PEG). Por otro lado, de la preeclampsia, se menciona que este sigue siendo el factor de riesgo más importante y asociado al desarrollo de RCIU, entre ella siendo la más vinculada la preeclampsia precoz, sin embargo, hay que tener presente que según un estudio estadounidense solo el 10-20% de los casos corresponden a preeclampsia precoz, lo cual viene a explicar por qué no desarrollan la mayoría de los casos con preeclampsia un RCIU (2).

La preeclampsia es un trastorno progresivo multisistémico que aparece durante el embarazo y se suele caracterizar por el incremento de presiones, tanto sistólica como diastólica, y a su vez acompañada de proteinuria. Aproximadamente el 90 por ciento de los casos se presentan en el período prematuro tardío (≥ 34 a < 37 semanas), a término o posparto y tienen buenos resultados maternos, fetales y neonatales; sin embargo, puede ocurrir morbilidad o mortalidad materna y/o perinatal grave. Su complicación más frecuente cuando no se lleva un tratamiento adecuado viene a ser la eclampsia, por lo tanto, debería evidenciarse una acción inmediata que ayude a identificar y diagnosticar oportunamente esta patología obstétrica, de igual forma buscar sus formas de relacionarse con otras enfermedades u otras alteraciones ya sean obstétricas o no, pero que nos colaboren a determinar un diagnóstico preciso (3).

En un embarazo normal, la excreción urinaria de proteínas aumenta sustancialmente y la excreción total de proteínas se considera anormal en mujeres embarazadas cuando supera los 300 mg en 24 h de una recolección de orina. La proteinuria puede ser una de las características cardinales de la preeclampsia. Sin embargo, hasta el 10 % de las mujeres con manifestaciones clínicas y/o histológicas de preeclampsia y el 20 % de las mujeres con eclampsia no tienen proteinuria en el momento de la presentación inicial de los síntomas clínicos, que también se denominan preeclampsia “no proteinúrica” (4).

En preeclampsia algunos estudios demostraron diferencias significativas en los tiempos medios de morbilidad y los tiempos medios de parto entre pacientes con diferentes síntomas de aparición inicial (IOS); las medianas del intervalo desde la morbilidad hasta el parto fueron entre 4 y 6 semanas. Y se encontraron diferencias significativas en los valores de laboratorio en pacientes con diferentes IOS también. En los pacientes que no presentaron proteinuria como IOS, el 89,1% experimentó proteinuria después del diagnóstico. Los pacientes con las complicaciones más graves presentaron hipertensión como IOS (5).

Las mujeres con antecedentes de preeclampsia tienen más probabilidades de tener trastornos vasculares en el futuro. Y el diagnóstico de preeclampsia es especialmente difícil en mujeres que tienen problemas vasculares o excreción crónica de proteínas, entre ellas tenemos otras complicaciones importantes de la preeclampsia que incluyen insuficiencia hepática, insuficiencia renal, trastornos de la coagulación, complicaciones neurológicas y función pulmonar placentaria anormal y muerte fetal. Sin embargo, hasta el momento no se ha identificado un tratamiento definitivo para la preeclampsia que reduzca las complicaciones maternas y fetales (6).

En otros estudios mencionan que el criterio diagnóstico clásico para la preeclampsia, la 'proteinuria', ha sido degradado y ya no es obligatorio para el diagnóstico, si están presentes otros criterios, como disfunción orgánica materna o retraso del crecimiento intrauterino (7).

Ahora bien, los trastornos hipertensivos del embarazo son causas importantes de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial, pero la carga es mayor en los países de ingresos bajos y medianos. Estos trastornos del embarazo incluyen hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia y se caracterizan por un aumento de la presión arterial y alteraciones multiorgánicas que van de leves a graves (8).

Se nos evidencia que la duración de la proteinuria está estrechamente relacionada con el tratamiento expectante de los pacientes con PEG. El tratamiento expectante puede ser beneficioso para los recién nacidos, sin embargo, no es beneficioso para mejorar el desarrollo de la restricción del crecimiento intrauterino (9).

En el Hospital Regional Docente de Cajamarca, se han evidenciado los siguientes problemas:

- No todas las pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo tienen un dosaje de proteinuria de 24 horas.
- No tenemos la correlación entre la proteinuria cualitativa y cuantitativa.
- No se ha investigado la relación entre proteinuria y restricción del crecimiento intrauterino o bajo peso al nacer.
- Tenemos un alto porcentaje de muerte intrauterina de fetos con RCIU.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

¿Existe una correlación entre proteinuria y RCIU en mujeres con preeclampsia del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero-diciembre 2023?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la correlación entre proteinuria y RCIU en mujeres con preeclampsia del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la presencia de proteinuria en las gestantes con preeclampsia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Determinar el peso al nacer en los neonatos hijos de mujeres con preeclampsia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Determinar el número de neonatos con un percentil de peso al nacer menor al percentil 10.
- Determinar las complicaciones más comunes en gestantes con preeclampsia del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En cuanto al porque se desea realizar esta investigación, es porque brindará evidencia científica actualizada de un problema real y permanente a nivel regional y nacional; ya que se sabe que tanto el bajo peso al nacer, la preeclampsia y de esta forma la proteinuria constituyen factores de riesgo importantes para el desarrollo de un RCIU, por lo tanto al ser frecuente y que en nuestro medio no es indiferente, es imprescindible realizar el estudio oportuno a fin de lograr optimizar el diagnóstico basándonos en las correlaciones que podrían tener estas patologías.

En cuanto al nuevo conocimiento, técnica, método o procedimiento que se obtendrá, encontraremos si la proteinuria puede repercutir en el crecimiento de los fetos de madres con preeclampsia, además esta investigación nos puede ayudar a invertir primeramente en la prevención primaria y secundaria, como a su vez minimizar los gastos que pueda tener el hospital y los familiares de la persona involucrada evitando sus complicaciones.

En cuanto a los beneficiarios de esta investigación, serán el personal de salud, y pacientes con preeclampsia, sus fetos y recién nacidos, evitando de esta forma tanto la mortalidad materna, como la mortalidad fetal.

Metodológicamente este estudio puede servir como base y sustento para más adelante realizar más investigaciones, que ayuden a sustentar y relacionar de forma rutinaria la restricción del crecimiento intrauterino y la preeclampsia en todas las guías, lo cual permitirá de forma temprana tomar medidas terapéuticas que prevengan un desenlace materno adverso en gestantes con el diagnóstico simultáneo de estas dos condiciones.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- Mal registro de historias clínicas y las historias de algunas pacientes incompletas.
- No todas las gestantes con preeclampsia tienen proteinuria.

2.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Se mantendrá total confidencialidad de las pacientes y neonatos.
- Contará con la aprobación del comité de ética del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

II. MARCO TEÓRICO:

2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

2.1.1. Antecedentes internacionales:

Obata S. et al (9), este fue un estudio retrospectivo que tuvo como objetivo llegar a un consenso sobre si la restricción del crecimiento fetal (RCIU) debe incluirse en los criterios diagnóstico de preeclampsia (PE). En su estudio se incluyeron pacientes con embarazo único que desarrollaron PE antes de las 34 semanas de gestación manejadas en un centro de tercer nivel entre 2010 y 2016. En este estudio se incluyeron casos de embarazo único que desarrollaron PE antes de las 34 semanas de gestación y que dieron a luz a sus bebés en el Centro Médico de la Universidad de la Ciudad de Yokohama entre 2010 y 2016. El resultado fue que de los 88 casos que fueron diagnosticados como PE antes de las 34 semanas de gestación, 17 requirieron parto inmediato y en los demás grupos no se evidenció alteración del crecimiento fetal. Y se concluyó que el diagnóstico de RCIU es inexacto y el inicio de la disfunción orgánica puede reflejar la progresión de la PE con mayor precisión que el inicio de la RCIU. Por lo tanto, se necesita un análisis prospectivo adicional de un mayor número de casos de múltiples centros para determinar si el RCIU debe incluirse como criterio de diagnóstico para la PE.

Lu Yanxiang, et al (10), realizaron un estudio para investigar la asociación entre hipoproteinemia con proteinuria masiva y la incidencia de tamaño pequeño para la edad gestacional en la preeclampsia, fue un estudio de cohorte retrospectivo mediante emparejamiento por puntuación de propensión. Los resultados fueron que de un total de 468 pacientes (234 de cada grupo) donde los grupos estaban bien emparejados, las incidencias de tamaño pequeño para la edad gestacional (33,76% frente a 20,51%, OR 1,646, IC 95% 1,208 a 2,243, $p = 0,001$), pequeño grave para la edad gestacional (14,70% frente a 7,69%, OR 1,833, IC 95% 1,063 a 3,162, $p = 0,026$), la restricción del crecimiento fetal (23,93% frente a 16,24%, OR 1,474, IC del 95%: 1,018 a 2,133, $p = 0,038$) y el número de bebés admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales (67,52% frente a 58,55%, OR 1,153, IC del 95%: 1,003 a 1,326, $p=0,044$) fueron significativamente mayores en pacientes con hipoproteinemia y proteinuria masiva que en el grupo control, concluyendo que la hipoproteinemia con proteinuria masiva se asocia con el crecimiento fetal y hay una mayor incidencia de lactantes pequeños para la edad gestacional en preeclampsia.

Yi J. et al (11), realizaron un estudio analítico y retrospectivo que incluyó a 72 mujeres que ingresaron por preeclampsia de inicio temprano entre febrero de 2018 y abril de 2021. Los datos incluyeron parámetros clínicos maternos, demográficos y resultados maternos y neonatales, que se analizaron para determinar la correlación. Tuvo como objetivo identificar los factores que afectan el manejo expectante de la preeclampsia de inicio temprano y evaluar la correlación entre el tratamiento expectante y la restricción del crecimiento fetal. Los resultados demostraron que el intervalo de tiempo desde el inicio de la proteinuria de 24 h hasta la terminación del embarazo mostró una fuerte correlación con el tratamiento expectante; pero también confirmó que no había correlación entre el tratamiento expectante y la restricción del crecimiento fetal. Por lo tanto, se concluyó que el tratamiento expectante no puede mejorar el desarrollo de crecimiento fetal en pacientes con preeclampsia.

Milosavljevic J. et al (12), este estudio fue diseñado como un estudio de cohorte observacional retrospectivo-prospectivo realizado en mujeres embarazadas en la Clínica de Ginecología y Obstetricia del Centro Clínico Universitario Kragujevac, Serbia; su objetivo era identificar los factores de riesgo que contribuyen a la aparición de restricción del crecimiento fetal (RCIU) y pequeño para la edad gestacional (PEG) y cuantificar la fuerza de su impacto. Los resultados de este estudio mostraron que la ocurrencia de RCIU durante el segundo trimestre era más probable en mujeres embarazadas con menor altura corporal y proteinuria. Los factores de riesgo para la aparición de RCIU durante el tercer trimestre fueron la baja estatura y la proteinuria, mientras que la suplementación con hierro tuvo un efecto protector. Los recién nacidos PEG fueron más comunes en mujeres embarazadas que eran más bajas, tenían proteinuria, usaban corticosteroides o fumaban durante el embarazo. Se concluyó que los médicos deben prestar especial atención a las gestantes con menor estatura corporal, proteinuria, fumadoras y usuarias de corticoides para prevenir RCIU y PEG.

Tomas P. et al (13), realizaron un estudio de cohorte del Registro Perinatal holandés de 265 031 mujeres con el primer y segundo embarazo único que dieron a luz entre 2000 y 2007. Analizaron los riesgos del segundo embarazo de preeclampsia de inicio temprano y tardío, definida por el parto antes o después de las 34 semanas de gestación, así como PEG por debajo del 5 y entre los percentiles 5 y 10 riesgos con regresiones logísticas multivariable. Su objetivo fue investigar si el parto de un bebé pequeño para la edad gestacional (PEG) en el primer embarazo aumenta el riesgo de preeclampsia de inicio

temprano y tardío en el segundo embarazo. Los resultados evidenciaron que La preeclampsia de aparición temprana en el primer embarazo aumentó el riesgo de PEG <percentil 5 en el segundo embarazo, la preeclampsia de inicio tardío aumentó marginalmente la PEG <percentil 5 y en ausencia de un trastorno hipertensivo del primer embarazo, las mujeres que dieron a luz a un bebé PEG en su primer embarazo tenían un mayor riesgo de preeclampsia de inicio tardío en el segundo embarazo. En conclusión, las mujeres con preeclampsia de inicio temprano en el primer embarazo tienen un mayor riesgo de PEG <percentil 5 en el segundo embarazo.

Kasuya M. et al (14), realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de embarazos únicos, con la finalidad de evaluar el impacto de la restricción del crecimiento fetal (RCIU) como criterio de diagnóstico de preeclampsia (PE) en la gravedad de las características preeclámpicas maternas comparándolo con otros criterios de diagnóstico de PE. Los resultados evidenciaron que el grupo con un RCIU como precedente mostraba mayores características de hacer complicaciones a diferencia de los otros grupos sin este precedente. Se concluyó así que la presencia de RCIU en el diagnóstico de EP se asocia con el desarrollo de síntomas maternos graves tanto como la disfunción orgánica materna en el momento del diagnóstico, y puede ser razonable incluir RCIU en los criterios de diagnóstico de PE.

Ospina LDM. et al (15), realizaron un estudio descriptivo de corte transversal de gestantes con más de 20 semanas con diagnóstico de preeclampsia y RCIU, que hayan consultado al Hospital Universitario Mayor de Méderi en la ciudad de Bogotá. Con la finalidad de Definir las características clínicas y los desenlaces maternos de las pacientes con diagnóstico de RCIU y preeclampsia en el Hospital Universitario Mayor de Bogotá, entre el primero de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2019. Sus resultados fueron que, de 100 pacientes, la media de edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 27,5 semanas (DE:4,3), 45% eran nulíparas, el 76% no presentó antecedentes maternos, 83% de la población presentó parto pretérmino, 99% finalizaron la gestación vía cesárea. Concluyendo así que la frecuencia de pacientes con diagnósticos de RCIU y preeclampsia en el Hospital Mayor de Méderi fue del 5,4%, datos comparables con otros estudios. Tuvieron en mayor requerimiento de cesárea y de tener hospitalización en la unidad de cuidados intensivos.

2.1.2. Antecedentes nacionales:

Contreras JYM. et al (16), realizaron un estudio analítico, observacional y retrospectivo tipo casos y controles, la muestra de la población de estudio estuvo constituida por 156 pacientes del servicio de obstetricia del Hospital Belén de Trujillo, según criterios de inclusión y exclusión, distribuidos en dos grupos: 39 casos y 117 controles. Su objetivo fue determinar si la preeclampsia es un factor de riesgo para restricción de crecimiento intrauterino. El resultado que brindó fue que existe una relación altamente significativa entre la preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino en gestantes del hospital Belén de Trujillo. Lo cual permite inferir en que existe una asociación o relación de dependencia entre los factores de estudio. Concluyendo así de que la preeclampsia es un factor de riesgo para la restricción de crecimiento intrauterino en las gestantes del hospital Belén de Trujillo.

Peña MGN. et al (17), en este estudio la metodología que se usó fue la búsqueda electrónica, entre las fuentes tenemos a PUBMED, EMBASE y Google Scholar seleccionando 31 estudios observacionales de publicaciones e investigaciones relacionados con “factores de riesgo asociados a restricción del crecimiento fetal intrauterino”, desde el año 2014 hasta el 2021. Su objetivo fue sintetizar la evidencia científica de los factores maternos asociados a la restricción del crecimiento fetal intrauterino, mediante una revisión bibliográfica. Los resultados fueron de que la prevalencia de RCIU según distintos autores varían entre 3.7% a 22.4%”. “En el Perú se reportan del 4.8% al 10.1%”. Los factores obstétricos asociados a “RCIU” fueron: edad adolescente; edad materna avanzada; control prenatal; periodo intergenésico corto; y peso materno pregestacional. Los factores patológicos asociados a RCIU en la mayoría de los estudios reportan a preeclampsia; anemia; RCIU previo y parto pretérmino. En conclusión, la prevalencia de RCIU oscila entre 3.7% y 22.4% y los principales factores asociados son edades extremas de la vida, insuficiente control prenatal, periodo intergenésico corto, la preeclampsia, la anemia y el antecedente de RCIU.

Reyes EDQ. et al (18), realizaron un estudio transversal analítico el cual conto con 1329 gestantes durante dicho periodo de las cuales mediante el cálculo maestral participaron 124 gestantes (62 con preeclampsia y 62 sin preeclampsia). Su objetivo fue Identificar los factores asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el periodo 2019 al 2021. El estudio mostró que las complicaciones en gestantes con preeclampsia fueron principalmente RCIU, BPN y Parto

Prematuro por Capurro. Así también se encontró que las gestantes con Preeclampsia eran jóvenes comprendidas entre los 14 y 26 años, mostraban una gestación con preeclampsia previa y la culminación del parto más prevalente fue por vía Cesárea. Se concluyó que Entre los factores obstétricos se encontró asociación en el tipo el tipo de culminación del parto, Preeclampsia en gestación anterior y prematuridad en edad Gestacional por fecha de última regla. Entre las complicaciones se asociaron APGAR ≤ 7 pts al primer minuto, bajo peso al nacer, parto prematuro por Capurro y RCIU.

2.1.3. Antecedentes locales.

Jorge C. et al (19), realizaron un estudio transversal u comparativo en mujeres con eclampsia, síndrome HELLP, o ambos y sus neonatos atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Perú. Su objetivo fue comparar las complicaciones perinatales en pacientes con eclampsia, síndrome HELLP y su asociación. Los resultados fueron de que de 3411 nacimientos 71 tuvieron eclampsia o síndrome HELLP y las complicaciones perinatales de prematuridad, menor peso y talla al nacer y Apgar más bajo fueron significativamente mayores en mujeres con síndrome HELLP que con eclampsia, no hubo diferencias significativas en la mortalidad, restricción del crecimiento fetal, asfixia neonatal, taquipnea transitoria, enfermedad de membrana hialina, policitemia e ictericia patológica. Llegando de esta manera a la conclusión de que las complicaciones perinatales son mayores en pacientes con síndrome HELLP que con eclampsia.

Fernandez JEG. et al (20), el estudio realizado fue relacional, no experimental, transversal – retrospectivo, constituido por 48 historias clínicas de gestantes con PE y de sus RN. El objetivo de esta investigación fue analizar la relación entre la preeclampsia (PE) y las complicaciones en el recién nacido (RN) en el Hospital José Hernán Soto Cadenillas, Chota 2020. Se obtuvo como resultados que las madres que presentaron preeclampsia el 52,1% tuvo leve y el 47,9% severa. En referencia a los recién nacidos se determinó que el 75% presento complicaciones seguido de un 25% que no presento ningún tipo de complicación. Equivalente de las complicaciones en el recién nacido, se identificó que el 54,2% presentó dificultad respiratoria (DR); el 45,8% retardo de crecimiento intrauterino (RCIU); el 41,7% prematuridad; el 31,3% bajo peso al nacer (BPN) y el 10,4% depresión neonatal (DN). Se concluyó del estudio que a mayor severidad de la preeclampsia se tendrán mayores casos de prematuridad, pero no complicaciones como dificultad respiratoria, RCIU, depresión neonatal y BPN, lo cual no aporta evidencia óptima a favor de la hipótesis planteada.

Bravo CCV. et al (21), este fue un estudio analítico, transversal, tipo caso - control. El grupo de casos estuvo formado por 74 gestantes con diagnóstico de preeclampsia que tuvieron recién nacidos con bajo peso (<2,500 g) o peso normal (≥ 2500 g) y el grupo control, estuvo formado por 310 madres sin preeclampsia con recién nacidos con bajo peso (<2,500 g) o peso normal (≥ 2500 g), que cumplan los criterios de inclusión, exclusión y homogeneidad. El objetivo fue Determinar si la preeclampsia es un factor de riesgo para el bajo peso al nacer en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Apoyo Cajabamba, enero 2018 - diciembre 2020. Los resultados evidenciaron que del grupo de casos se encontró que: 32 (26,4%) recién nacidos fueron bajo peso, mientras que del grupo de controles se encontró que: 89 (73,6%) fueron recién nacidos con bajo peso. Demostrándose la asociación entre preeclampsia y bajo peso al nacer. Se concluyó entonces que las gestantes con preeclampsia tienen más posibilidad de tener un recién nacido con bajo peso.

2.2. BASES TEÓRICAS

A) PREECLAMPSIA

La preeclampsia es un síndrome de enfermedad complejo específico del período del embarazo. Afecta al 3-5% de las mujeres embarazadas y se caracteriza por edema, hipertensión y proteinuria. En las mujeres con preeclampsia se observa disfunción de muchos órganos, incluidos los riñones y el hígado, y en el caso del feto, se limita su crecimiento. La preeclampsia no tratada puede causar la muerte y en los países subdesarrollados es una de las principales causas de mortalidad materna e infantil (21).

Preeclampsia se define como tensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg en 2 ocasiones con un margen de 4 horas más la presencia de uno o más de los siguientes criterios: proteinuria igual o mayor a 300 mg en recolección de orina de 24 horas, labstix con proteínas una cruz o relación proteínas/creatinina mayor a 0.28 mg/dL en laboratorio. La preeclampsia con datos de severidad se define con los criterios de preeclampsia más uno o más de los siguientes criterios: tensión arterial igual o mayor a 160/100 mmHg en dos ocasiones con un margen de 4 horas, datos neurovegetativos o alteraciones neurológicas, datos de vasoespasmo o alteraciones cardiovasculares; trombocitopenia menor a 100 000, elevación de tiempos de coagulación o la transfusión de algún hemoderivado; daño renal agudo (Creatinina mayor o igual a 1.1 mg/dL),

alteraciones feto-placentarias (RCIU, desprendimiento de placenta, alteraciones en la flujometría, producto óbito, etc.) (22) .

A nivel mundial, 76 000 mujeres y 500 000 bebés mueren cada año a causa de este trastorno. Además, las mujeres en países de bajos recursos tienen un mayor riesgo de desarrollar PE en comparación con las de países de altos recursos.

Aunque aún no está clara la comprensión completa de la patogenia de la PE, la teoría actual sugiere un proceso de dos etapas. La primera etapa es causada por una invasión superficial del trofoblasto, lo que resulta en una remodelación inadecuada de las arterias espirales. Se supone que esto conduce a la segunda etapa, que involucra la respuesta materna a la disfunción endotelial y el desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos, lo que da como resultado las características clínicas del trastorno (23).

En los Estados Unidos, los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) fueron responsables de 212 (7 %) de aproximadamente 3000 muertes relacionadas con el embarazo entre 2011 y 2015. La preeclampsia es un proceso patológico complejo que se origina en la interfaz materno-fetal y que afecta múltiples sistemas de órganos. La hipertensión es la piedra angular del síndrome y, a menudo, pero no siempre, se acompaña de proteinuria. Las formas graves de preeclampsia pueden complicarse con disfunción renal, cardíaca, pulmonar, hepática y neurológica; alteraciones hematológicas; restricción del crecimiento fetal; muerte fetal; y muerte materna. (24).

-EPIDEMIOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

Se estima que la preeclampsia y la eclampsia causan más de 50 000 muertes maternas en todo el mundo por año, con una variación sustancial en la frecuencia según la región geográfica. En los países industrializados, las tasas de trastornos hipertensivos del embarazo han aumentado, con mujeres afroamericanas con mayor riesgo de mortalidad asociada que las mujeres hispanas, indias americanas, blancas y asiáticas o isleñas del Pacífico. En los EE. UU., la incidencia de trastornos hipertensivos en el embarazo (preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional e hipertensión crónica) se estima en un 5,9 %, según la Encuesta Nacional de Altas Hospitalarias, que supervisó ~39 millones de nacimientos durante un período de 10 años. Este estudio también mostró que las mujeres con preeclampsia o eclampsia tenían un riesgo 3 a 25 veces mayor de complicaciones graves en su embarazo índice, incluido desprendimiento prematuro de placenta, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar y neumonía por aspiración (25).

-FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

Va a existir una inadecuada remodelación de las arterias espiraladas el cual genera un medio ambiente hipóxico que gatilla una compleja cascada de eventos que inducen una función endotelial anormal característica de la Preeclampsia. Esto modifica el tono y la permeabilidad vascular siendo la causa de la hipertensión y la proteinuria. La primera etapa de la enfermedad es asintomática, caracterizada por hipoperfusión e hipoxia placentaria generando trombosis e infarto en las vellosidades aumentando la producción y liberación de ciertos factores en la circulación materna que causan un estado de inflamación generalizada y activación del endotelio induciendo la segunda etapa de la enfermedad caracterizada por vasoconstricción, reducción del volumen plasmático y activación de la cascada de coagulación, siendo esta, la etapa sintomática o de diagnóstico clínico (26)

-DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA Y CRITERIOS DE PREECLAMPSIA SEVERA

Desde la publicación de ACOG en el año 2013, se consideró excluir a la proteinuria significativa mayor de 300mg en orina de 24 horas como criterio independiente de preeclampsia severa. Y es que a la luz de las evidencias y en la práctica diaria los criterios de la característica severa anteriores se comportaban independientemente de la aparición del daño renal establecido.

Criterios diagnósticos de preeclampsia:

Elevación de la presión arterial sistólica con cifras ≥ 140 mmHg o elevación de la presión arterial diastólica con cifras mayores a ≥ 90 mmHg tomadas en dos ocasiones con un intervalo de 4 horas de separación en un embarazo mayor de 20 semanas en la que previamente la paciente era normotensa y con la presencia inicial de una o más de las siguientes características:

- Proteinuria $\geq 0,3$ g en orina de 24 horas o una índice proteína/creatinina $\geq 0,3$ (mg/mg) (30 mg/mmol) en una muestra de orina al azar o una medición de tira reactiva $\geq +2$ si una medida cuantitativa no está disponible.
- Conteo de plaquetas $< 100\ 000$ / microL
- Creatinina en suero > 1.1 mg/Dl (97.2 micromol/L) o el doble del valor de creatinina sérica en ausencia de alguna enfermedad renal

- Elevación al doble de su límite normal de las enzimas hepáticas medias en laboratorio.
- Edema pulmonar
- Síntomas cerebrales o disturbios visuales (Por ejemplo, nuevo inicio de cefalea persistente no identificada por diagnósticos previos o diferenciales y que no responde a la dosis habitual de analgésicos, visión borrosa, escotomas, luces o chispas parpadeantes)

Criterios de preeclampsia severa, la presencia de una o más de las siguientes condiciones indican el diagnóstico de preeclampsia con características de severa:

a. Elevación severa de la presión arterial

La presión arterial sistólica es mayor de ≥ 160 mmHg o la presión arterial diastólica es mayor de ≥ 110 mmHg medidos en dos ocasiones con un intervalo de 4 horas mientras el paciente se hallaba en cama (la terapia antihipertensiva puede iniciarse ante la aparición de hipertensión grave y puede establecerse como criterio de severidad sin esperar las cuatro horas de diferencia)

b. Síntomas de disfunción del sistema nervioso central

Nuevo inicio (inicio brusco) de disturbios visuales tales como:

- Fotopsias, escotomas, ceguera cortical y vasoespasmos retinal
- Cefalea severa (Es decir incapacitante “El peor dolor de cabeza que he tenido”) o cefalea persistente y progresiva a pesar de la terapia analgésica y no hallar otros diagnósticos diferenciales.

c. Anormalidades Hepáticas

Dolor persistente severo en cuadrante superior derecho o epigástrico que no responde a la medicación en los que no se halla otros diagnósticos diferenciales o la elevación de la concentración hepática de transaminasas mayor igual a dos veces su límite superior normal o ambos.

d. Trombocitopenia

Numero de plaquetas Menor a $< 100\ 000$ platelets/microL

e. Anormalidades renales

Insuficiencia renal (valores de creatinina > 1.1 mg/dL[97.2 micromol/L] o el doble del valor de creatinina sérica en ausencia de alguna enfermedad renal)

f. Edema Pulmonar (27).

-RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA.

La prevención de la preeclampsia es un área de amplia investigación y discusión, que se ha planteado ante la necesidad de reducir las complicaciones que esta patología puede causar tanto a la madre como al producto de la concepción; por ejemplo, la restricción del crecimiento intrauterino, amenaza de parto prematuro y mortalidad materna y fetal; por esto, se proponen diversas medidas tanto no farmacológicas como farmacológicas, de estas últimas, una de las principales es el uso de aspirina durante en el embarazo.

La aspirina o ácido acetil salicílico es un fármaco antiplaquetario que inhibe la síntesis del tromboxano A₂ por acetilación irreversible de la enzima ciclooxigenasa, actuando directamente sobre la vasoconstricción y estimulación de la agregación plaquetaria que ocurre en la fisiopatología de la preeclampsia. Algunos organismos

profesionales como el Colegio Americano de Ginecólogos Obstetras y el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido sugieren a administración profiláctica de aspirina a mujeres embarazadas consideradas de alto riesgo de padecer preeclampsia. Muchas interrogantes se han planteado en cuanto a la edad gestacional más adecuada para el inicio de la aspirina, sin embargo, no se ha establecido un consenso de esta (si se considera que las manifestaciones clínicas de preeclampsia se presentan principalmente hacia la segunda mitad del embarazo, se podría considerar iniciarla antes de esta etapa). (28).

Hay algunos estudios que nos muestran una adherencia institucional general del 70 % a la recomendación del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) de 2016 de 81 mg de aspirina en pacientes con hipertensión crónica (HC) para la prevención superpuesta de la preeclampsia. Sin embargo, los 81 mg diarios de aspirina iniciados entre las semanas 12 y 16 de embarazo no disminuyeron la incidencia de preeclampsia superpuesta, características graves, pequeño para la edad gestacional (PEG) o parto prematuro (PP) en pacientes con HC. mostraron una adherencia institucional general del 70 % a la recomendación del ACOG de 2016 de 81 mg de aspirina en pacientes con HC para la prevención superpuesta de la preeclampsia. Sin embargo, los 81 mg diarios de aspirina iniciados entre las semanas 12 y 16 de embarazo no disminuyeron la incidencia de preeclampsia superpuesta, características graves, PEG o PP en pacientes con HC (29).

B) PROTEINURIA

A lo largo de los años han surgido diversos grados de proteinuria, sin embargo, algunos, más que simplificar el entendimiento de la patología, la han complicado, es por ello que explicar la fisiopatología puede ser complejo, sin embargo, actualmente la proteinuria se puede dividir en dos grandes grupos: la proteinuria aislada (no asociada a patología renal o sistémica) y la proteinuria asociada (evidencia de patología renal o sistémica).

Proteinuria aislada

Proteinuria funcional

Es una forma común de proteinuria que se presenta asociada a la fiebre, el ejercicio excesivo, la exposición al frío, el estrés emocional, las convulsiones e inclusive al embarazo normal. A este tipo de proteinuria se le conoce como funcional porque no existen defectos renales intrínsecos estructurales ni funcionales.

Proteinuria transitoria idiopática

Este tipo de proteinuria es bastante frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Representa la variedad más común de las proteinurias benignas. Estos pacientes son asintomáticos y generalmente se descubre la proteinuria en algún examen de control o tamizaje. innecesarios.

Proteinuria intermitente idiopática

Los pacientes con este tipo de proteinuria benigna presentan proteinuria independiente de la posición corporal en al menos un 50% de las muestras de orina recogidas al azar, pero no en todas. La mayoría de los pacientes son jóvenes, menores de 30 años, presentan exámenes de función renal normal y mantienen presiones arteriales normales.

Proteinuria aislada persistente

Corresponde a un grupo de pacientes con proteinuria en todas o casi todas las muestras tomadas al azar, sin importar su posición (de pie /acostado), que no presentan patología asociada o alteraciones en las pruebas de función renal. Se manifiesta en niños, adolescentes y adultos jóvenes, y existe una prevalencia masculina. Algunos estudios han demostrado que hasta un 60% tienen una alteración histológica renal de tipo mínimo, que algunos autores proponen como cambios iniciales de lesiones glomerulares. Actualmente no existen estudios en el largo plazo que abarquen esta población.

Proteinuria asociada

Proteinuria no nefrótica

La proteinuria no nefrótica se refiere a la proteinuria en el rango de 150 a 3,500 mg/24hrs. Una proteinuria asociada con valores menores a 2 g/24hr no excluye patología glomerular, sin embargo, se deben considerar patologías tubulointersticiales y vasculares como la nefritis intersticial, la nefropatía por reflujo, el riñón poliquístico, la nefropatía medicamentosa (AINES/aminoglucósidos), exposición a metales pesados y las nefropatías asociadas a hipercalcemia e hiperuriciemia. También debe recordarse que la necrosis tubular aguda puede llevar a proteinuria de hasta 2 gr/24hr. Algunas enfermedades sistémicas como, por ejemplo, la hipertensión arterial, el lupus eritematoso sistémico y las discrasias sanguíneas, pueden producir estas proteinurias.

La microalbuminuria, una variedad de proteinuria glomerular, se define como la excreción de 30 a 300 mg de albúmina en 24 h. La microalbuminuria generalmente se detecta temprano en los pacientes diabéticos y se puede usar como un marcador pronóstico de la nefropatía diabética en pacientes insulín dependientes.

Proteinuria nefrótica

El síndrome nefrótico, como tal, incluye una técnica diagnóstica: proteinuria mayor a 3,5grs/1,73m² / 24hrs, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. La gran pérdida urinaria de proteínas lleva a la hipoalbuminemia y esta a los edemas e hiperlipidemia, lo cual predispone al paciente a eventos tromboembólicos, disfunción tubular renal y mayor susceptibilidad a las infecciones. Prácticamente cualquier glomerulopatía podría conducir a un síndrome nefrótico, pero es muy importante determinar si esta proteinuria está aislada o se asocia con la presencia de sedimentos (celulares o cilíndricos). Si hay presencia de un sedimento urinario persistente se debería tener en cuenta una glomerulonefritis primaria o secundaria a enfermedades sistémicas tipo lupus, o vasculitis. Si un paciente presenta proteinuria en el rango nefrótico y no se asocia con sedimentos anormales, siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de una nefropatía diabética (49).

PROTEINURIA Y PREECLAMPSIA

La proteinuria relacionada a la preeclampsia se debe al edema de la célula endotelial y a la disrupción del endotelio fenestrado en el podocito renal. Estudios en humanos han demostrado que la expresión de proteínas podocito-específicas está afectada severamente en la preeclampsia. Se ha encontrado expresión disminuida de las proteínas podocito-específicas nefrina, proteína glomerular epitelial 1 (GLEPP-1) y ezrina en secciones de tejido renal en

mujeres con preeclampsia comparado con pacientes con presión normal o con hipertensión crónica pregestacional (50).

Se describe en la preeclampsia un marcado aumento en la resistencia vascular, que induce un aumento de la presión arterial. Como ya se ha mencionado los mecanismos no están plenamente definidos, pero entre ellos se encuentra la sobreactividad simpática y niveles elevados de sustancias vasoactivas como las monoaminas, en algunas pacientes que desarrollan preeclampsia. La vasoconstricción periférica, mediada por actividad simpática o por sustancias vasoactivas, desencadena un mayor daño en el endotelio glomerular, debido a que la restricción del flujo rena, genera gran liberación de sustancias vasoactivas que incrementan el daño en tejidos inflamados. De esta manera, la permeabilidad endotelial alterada, induce una mayor filtración de proteínas (51).

C) RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una patología de causas multifactoriales y manejo complejo para el obstetra. Para un feto el no alcanzar su potencial de crecimiento representa un aumento significativo del riesgo de morbimortalidad perinatal. Como no es posible determinar el potencial de crecimiento fetal, para su definición se utilizan tablas de crecimiento intrauterino, aceptándose como crecimiento normal el peso para la edad gestacional entre los percentiles 10 y 90. (30)

La restricción del crecimiento intrauterino se define como la tasa de crecimiento fetal menor a lo normal en referencia al potencial de crecimiento de un infante en específico con relación a su edad gestacional, raza y género. También se ha descrito como la desviación o la reducción en el patrón de crecimiento fetal esperado para la edad gestacional, determinado por tablas de percentiles de peso para edad gestacional en las cuales se determina RCIU en productos con peso menor al percentil 3 para edad gestacional o la presencia de peso fetal estimado menor al percentil 10 con alteración del flujo cerebro umbilical o de las arterias uterinas (22).

-CLASIFICACIÓN.

Entre aquellos fetos que no alcanzan el p10 podemos establecer la primera discriminación, a saber:

SEGÚN SU COMPORTAMIENTO CLÍNICO:

- 1- Pequeño para la edad gestacional: (corresponden al 60 %) son aquellos con PFE y/o CA entre el p3 y p10. Valoración anatómica por ultrasonido normal, Doppler normal

y valoración prospectiva con persistencia de crecimiento ecográfico en similares percentiles.

2- Restricción de Crecimiento Intrauterino: (corresponden al 25%) Son fetos que demuestran una desviación del propio ritmo de crecimiento determinado según su potencial genético; está causado por insuficiencia placentaria. Se define por:

(3, 4, 5)

PFE y/o CA inferior al p3 como único dato positivo PFE y/o

CA menor al p10 con Doppler patológico:

AU > p95 y/o AUt > p95 en menores de 32 semanas

AU > p95 o ICP < p5 en mayores de 32 semanas

PFE y/o CA con descenso marcado en su carril de crecimiento en mayores de 32 semanas (caída de 2 cuartiles en dos ecografías separadas por al menos 2 semanas)

SEGÚN EL MOMENTO DE APARICIÓN:

A la luz de los conocimientos actuales dada la diferente evolución que pueden presentar, es preferible discriminar dos grupos principales para mejorar el seguimiento y la toma de decisiones, tomando como punto de corte la semana 32 dividiendo entre RCIU de aparición precoz (< 32 sem.) y tardío (> 32 sem.).

SEGÚN EL GRADO DE COMPROMISO FETAL:

- **RCIU IA:** PFE < P3 con doppler normal
- **RCIU IB:** IP ACM < P5, IP AU > P95, ICP < P5
- **RCIU II:** flujo diastólico ausente de AU en más del 50 % de los cortes
- **RCIU III:** flujo diastólico reverso en AU, IP del DV > P95, flujo diastólico ausente del DV
- **RCIU IV:** flujo reverso del DV desaceleraciones de la FCF. (31)

-FISIOPATOLOGÍA

Vamos a explicar exclusivamente la fisiopatología del RCIU por insuficiencia placentaria. Esta es una anomalía en la placentación que determina un déficit de transporte de oxígeno y nutrientes y activa en el feto una serie de mecanismos de adaptación no perfectamente entendidos y que incluyen cambios metabólicos, endocrinos, hematológicos, cardiovasculares y también en el comportamiento fetal. Entre los eventos hemodinámicos, se puede observar una vasodilatación de territorio cerebral que busca privilegiar flujo sanguíneo altamente oxigenado hacia el territorio encefálico. Paralelamente y conforme ocurre un mayor deterioro fetal, el flujo de la

Arteria Umbilical, varía desde la normalidad a un aumento de resistencia mediante la disminución progresiva del flujo en diástole, que puede progresar hasta el flujo diastólico cero y finalmente el flujo diastólico reverso (32).

-MANEJO

El manejo va a depender de la severidad del compromiso fetal.

Se acepta que en Estadio I el monitoreo debe ser semanal y el embarazo se puede finalizar a las 37 semanas, por vía vaginal, mediante la inducción del trabajo de parto.

En Estadio II, el monitoreo debe ser bisemanal y se aconseja si la condición fetal lo permite, finalizar el embarazo a las 34 semanas de gestación, por cesárea.

En Estadio III donde hay una baja sospecha de acidosis fetal, se recomienda el monitoreo cada 24 a 48 horas y la finalización del embarazo por cesárea a las 30 semanas.

En el Estadio IV, donde los cambios circulatorios permiten establecer una alta sospecha de acidosis fetal, se recomienda el monitoreo cada 12 horas y la finalización del embarazo una vez administrados los esteroides para inducción de la madurez pulmonar fetal, independientemente de la edad gestacional (1).

2.3. MARCO CONCEPTUAL

3.3.1. PREECLAMPSIA

Preeclampsia se define como tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg en 2 ocasiones con un margen de 4 horas más la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

- Proteinuria igual o mayor a 300 mg en recolección de orina de 24 horas, labstix con proteínas una cruz o relación proteínas/creatinina mayor a 0.28 mg/dL en laboratorio.
- Trombocitopenia: Recuento de plaquetas menos de 100.000
- Insuficiencia renal: creatinina en suero concentraciones mayor que 1,1 mg / dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal.
- Insuficiencia hepática: Elevadas concentraciones de transaminasas hepáticas a dos veces la concentración normal.
- Edema pulmonar
- Cefalea de reciente comienzo que no responde a medicación y no se explica por otros diagnósticos o síntomas visuales (33).

3.3.2. RCIU

La restricción del crecimiento intrauterino se define como la tasa de crecimiento fetal menor a lo normal en referencia al potencial de crecimiento de un infante en específico con relación a su edad gestacional, raza y género. También se ha descrito como la desviación o la reducción en el patrón de crecimiento fetal esperado para la edad gestacional, determinado por tablas de percentiles de peso para edad gestacional en las cuales se determina RCIU en productos con peso menor al percentil 3 para edad gestacional o la presencia de peso fetal estimado menor al percentil 10 con alteración del flujo cerebro umbilical o de las arterias uterinas (22).

3.3.3. PROTEINURIA

Definida en: >300 mg/24h, cociente albúmina: creatinina en orina ≥ 3 mg/mmol, cociente proteína: creatinina en orina (UPCR) ≥ 5 mg/mmol o Albúmina/creatinina en orina <30 mg/g, proteinuria con tira reactiva en orina ≥ 1 (34).

III. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

- Hi: Existe correlación entre proteinuria y RCIU en mujeres con preeclampsia del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2023.
- Ho: No existe correlación entre proteinuria y RCIU en mujeres con preeclampsia del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2023.

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.2.1. VARIABLE

A. Independiente:

- Proteinuria.
- RCIU

3.2.2 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE RCIU	Desviación o la reducción en el patrón de crecimiento fetal esperado para la edad gestacional, con peso menor al percentil 3 para edad gestacional o la presencia de peso fetal estimado menor al percentil 10.	PEG con PFE y/o CA entre el p3 y p10. Grados de CF: IA, IB, II, III, IV.	-Doppler AU > p95 -Percentil peso inferior al p3. -Percentil de peso inferior al p10+Doppler alterado -Doppler ACM.	Ordinales.	A. Nominal. B. Ordinal
VARIABLE INDEPENDIENTE Proteinuria	>300 mg/24h, cociente albúmina: creatinina en orina ≥ 3 mg/mmol, cociente proteína: creatinina en orina (UPCR) ≥ 5 mg/mmol o Albúmina/creatinina en orina <30 mg/g, proteinuria con tira reactiva en orina ≥ 1	Diagnostico brindado por pruebas de orina en 24h o tira reactiva.	>300 mg/24h, cociente albúmina. tira reactiva en orina ≥ 1	A. Cuantitativo. B. Cualitativa.	A. Numérica.

IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

4.1 TIPO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN

Observacional porque no controlamos las variables, transversal porque no se realiza seguimiento ni mejoramos el factor.

4.2 TÉCNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

5.2.1. UNIVERSO

Todas las gestantes atendidas en el HRDC

5.2.2. POBLACIÓN

Todas las gestantes con preeclampsia que cumplan los criterios de inclusión, es decir que tengan el análisis de proteinuria de 24h en la historia clínica.

5.2.3. MUESTRA

Se realizará un muestreo aleatorio simple de toda la población con la fórmula en la que cuente con una población finita

Criterios de inclusión

- Mujeres con preeclampsia que tengan proteinuria en la historia clínica.
- Mujeres con preeclampsia en las que se cuente con ecografía obstétrica y datos del recién nacido, peso, talla, edad gestacional y sexo.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas incompletas.

4.3 FUENTES E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FUENTES: Se acudirá a la oficina de estadística del hospital docente de Cajamarca para obtener la cantidad de partos atendidos y partos de pacientes con preeclampsia con el CIE-10 O14.9, posteriormente se realizará un muestreo aleatorio simple y se solicitarán 83 historias de archivo. La información se recabará con un instrumento elaborado AD HOC.

INSTRUMENTO: El investigador diseñará un instrumento PROT-RCIU que será validado por 5 expertos y se obtendrá con una muestra piloto la confiabilidad con el alfa de Cronbach.

4.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se usará el programa SPSS 25.0 para el procesamiento de datos y se calculará el chi cuadrado para la asociación de las variables.

V. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de aplicación de los criterios de elegibilidad para la conformación de la muestra

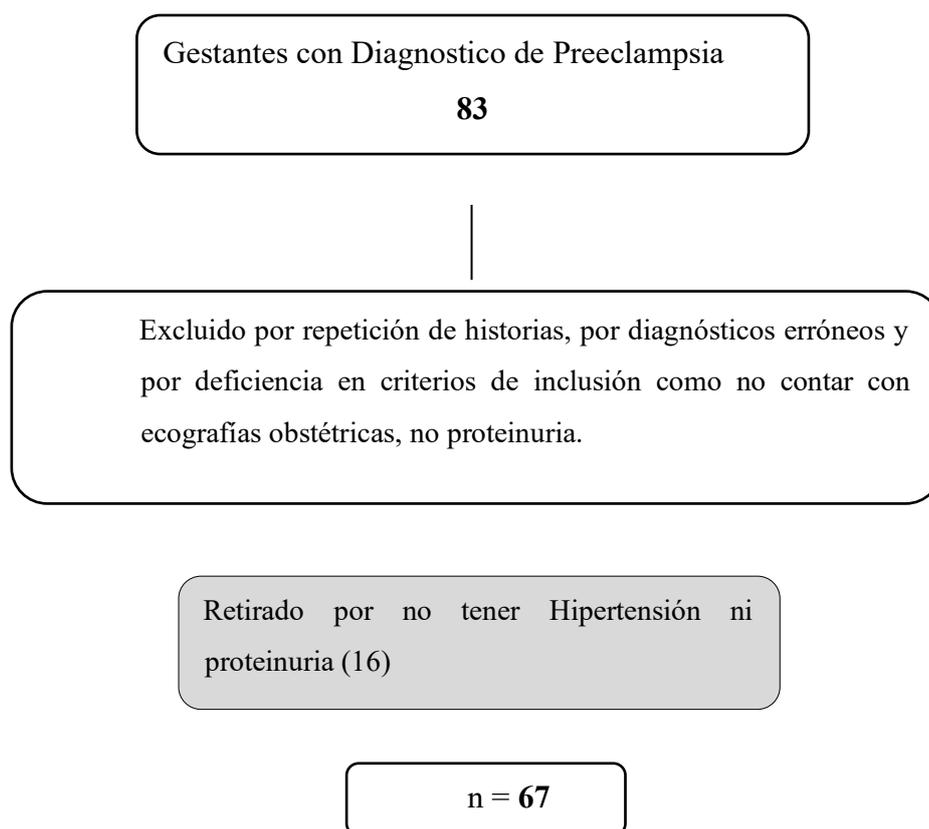


Tabla 1. Signos y severidad de preeclampsia de las mujeres con preeclampsia atendidos en el HRDC, año 2023 (n=67)

Características	N (%)
Presión Arterial Sistólica en mm Hg [mediana (RIC)]	160 (140-160)
140-150	30 (44.8)
160-170	34 (50.7)
Mayor de 180	3 (4.5)
Presión Arterial Diastólica en mm Hg [mediana (RIC)]	100 (100-110)
90	8 (11.9)
100	40 (59.7)
110	19 (28.4)
Proteinuria	
No	53 (79.1)
Si	14 (20.9)
Severidad de la preeclampsia	
Leve	30 (44.8)
Severa	37 (55.2)
Total	67 (100)

Tabla 2. Criterios de severidad de preeclampsia en mujeres atendidos en el HRDC, año 2023

Características	N (%)
Cefalea	
No	8 (11.9)
Si	59 (88.1)
Edema Pulmonar	
No	67(100)
Oliguria	
No	55 (82.1)

	Si	12 (17.9)
Recuento Plaquetario		
	Sin trombocitopenia	55 (82.1)
	Con trombocitopenia	12 (17.9)
Creatinina		
	No elevada (menor de 1.1)	59 (88.1)
	Elevada (mayor de 1.1)	8 (11.9)
TGO		
	No elevado	49 (73.1)
	Elevado	18 (26.9)
TGP		
	No elevado	49 (73.1)
	Elevado	18 (26.9)
Total		67 (100)

Tabla 3. Complicaciones en mujeres con preeclampsia atendidos en el HRDC, año 2023

Características	N (%)
HELLP	
	No 63 (94.0)
	Si 4 (6.0)
Eclampsia	
	No 67(100)
Muerte Materna	
	No 67(100)
Injuria renal	
	No 65 (97.0)
	Si 2 (3.0)
Total	67 (100)

Tabla 4. Características de los niños con RCIU en mujeres con preeclampsia atendidos en el HRDC, año 2023

Características		N (%)
Sexo		
	Femenino	28 (41.8)
	Masculino	39 (58.2)
RCIU		
	No	54 (80.6)
	Si	13 (19.4)
Percentil de peso		
	Menor de 10	29 (32.2)
	Mayor de 10	38 (42.2)
Peso fetal		
	Muy bajo peso (<1500gr)	15 (22.4)
	Bajo peso (1500 -2500gr)	31 (46.3)
	Normal (> de 2500gr)	17 (25.4)
	Sin datos	4 (6.0)
Total		67 (100)

Tabla 5. Relación entre proteinuria y RCIU en mujeres con preeclampsia atendidos en el HRDC, año 2023

Proteinuria	RCIU		Total	X2	p valor
	No	Si			
No	40 (74.1)	0	40 (59.7)	4.26	0.039
Si	14 (25.9)	13 (100)	27 (540.3)		
Total	54 (100.0)	13 (10.00)	67 (100)		

VI. DISCUSIÓN.

-Mediante un análisis de nuestras variables determinamos que existe una asociación activa entre proteinuria y RCIU, con un $p=0.039$ que difiere del estudio de Jiao Y. (9), del año 2021 donde realizó un estudio analítico y retrospectivo a 72 mujeres que ingresaron por preeclampsia en el cual se determinó que no existe una correlación entre la proteinuria como factor de riesgo y su tratamiento, con la restricción del crecimiento intrauterino

En comparación con otro estudio de Milosavljevic J. (11) quien realizó un estudio de cohorte observacional retrospectivo-prospectivo en mujeres en la clínica de Ginecología y Obstetricia del Centro Clínico universitario Kragujevac, Serbia, donde identificó que la ocurrencia de restricción de crecimiento intrauterino era más probable en mujeres con menor altura corporal y también con proteinuria, por lo cual existe una concordancia entre ambos resultados.

-En el análisis de este estudio para determinar el número de gestantes con preeclampsia en el HRDC en el año 2023, mediante el área de investigación del nosocomio se nos logró brindar 200 historias entre las cuales solamente 167 estaban aptas para solicitarlas debido a la repetición que existía entre ellas y diagnósticos erróneos. De estas 167 historias se recolectó información de 83 pacientes, quienes contaban con la mayoría de los criterios de inclusión, sin embargo no presentaban alteración en PAS y PAD $\geq 140/90$ por lo que la muestra se recortó a 67, este recorte de acceso a historias puede ser debido a la limitación en los datos que hemos requerido para este proyecto, como proteinuria de 24h o en tira reactiva, ecografía Doppler de arterias uterinas, umbilicales y cerebral media.

Una limitación presente es la poca disponibilidad de ecografías obstétricas en las historias y que en la mayoría de las ecografías no se realizó una Doppler de las arterias ya mencionadas anteriormente.

-Según los datos recopilados en este estudio encontramos que, de la muestra total de 67 gestantes con diagnóstico de preeclampsia, solamente 14 presentaron proteinuria (20.9%) y que están relacionados con las gestantes con diagnóstico de RCIU y de PEG, lo cual muestra que la proteinuria puede ser un factor de riesgo determinante para la

preeclampsia, para RCIU y PEG, pero que forma parte de los exámenes laboratoriales coadyuvantes para llegar al diagnóstico de preeclampsia.

En comparación con el estudio de Milosavljevic J. (11), donde los resultados fueron que los recién nacidos PEG fueron más comunes en mujeres embarazadas que eran más bajas, tenían proteinuria, usaban corticosteroides o fumaban durante el embarazo, esto puede ser debido a que no en todas las gestantes con preeclampsia en el HRDC se solicitaba la proteinuria de 24h o tira reactiva, por lo cual se limita a una poca cantidad de gestantes con esta característica.

-De todas las historias recolectadas como muestra se encontró que un 22.4% de las gestantes con preeclampsia presentó neonatos con muy bajo peso al nacer, 46.3% bajo peso, y un 25.4% estaba en rangos normales, de un 6% no se encontró datos ecográficos para determinar su peso fetal. En comparación con el estudio de Bravo CCV (20) el cual fue un estudio analítico, transversal, tipo caso-controles que estuvo formado por 74 gestantes con diagnóstico de preeclampsia donde los resultados evidenciaron que del grupo de casos se encontró que: 32 (26,4%) recién nacidos fueron bajo peso, mientras que del grupo de controles se encontró que: 89 (73,6%) fueron recién nacidos con bajo peso demostrándose la asociación entre preeclampsia y bajo peso al nacer, esto determina que en el HRDC también existe una correlación entre pacientes con preeclampsia y RN con muy bajo peso al nacer y bajo peso al nacer.

- En cuanto al número de neonatos con un percentil de peso menor a 10, encontramos 29 casos, un 32.2% del total de muestra, para este caso se usó la calculadora fetal de Barcelona, usando edad gestacional y ponderado fetal en ecografía, el cual evidencia que dentro de las gestantes con preeclampsia se puede determinar muchos pequeños para edad gestacional y RCIU, sin embargo, se encontró la limitación de no contar con ecografía Doppler para determinar un RCIU exacto y preciso. Este resultado encontrado no se asocia con el estudio de Fernandez JEG (19) el cual realizó un estudio relacional, no experimental, transversal y retrospectivo, en el cual concluyó que a mayor severidad de preeclampsia no se asocia con complicaciones como bajo peso al nacer, RCIU o dificultad respiratoria.

-Mediante este estudio pudimos determinar que de las 67 gestantes solo 6 presentaron síndrome de HELLP como complicaciones de preeclampsia, y 2 presentaron injuria

renal, sin denotar complicaciones perinatales como RCIU y PEG. Por otro lado, Jorge C. (18) comparando las complicaciones perinatales en pacientes con eclampsia, síndrome HELLP y su asociación, concluyó que las complicaciones perinatales son mayores en pacientes con síndrome HELLP que con eclampsia.

VII. CONCLUSIONES.

- Existe una asociación activa entre proteinuria y restricción del crecimiento intrauterino en gestantes con preeclampsia en el hospital regional docente de Cajamarca, con un valor de $p=0,039$.
- Se determinó que un 20.9% del total de gestantes con preeclampsia evaluadas mediante este estudio, presentaron proteinuria.
- Se concluyó que los recién nacidos con bajo peso al nacer son de aproximante 46.3%, de muy bajo peso al nacer un 22.4%, estando relacionados con las gestantes con preeclampsia del hospital regional docente de Cajamarca.
- Se determinó que, de los 67 casos estudiados, 29 presentaron un percentil de peso menor a 10, catalogándose como pequeño para edad gestacional (PEG), sin embargo, por la deficiencia de contar con ecografías Doppler de arterias uterina, umbilical y cerebral media, no se los inmiscuye en el grupo de RCIU, solo quedarían como PEG.
- Se identificó que, de nuestra muestra de 67 gestantes con preeclampsia, solo el 6% presentó como complicación un síndrome de HELLP y el 3% injuria renal no estando acompañadas de RCIU y PEG por lo que no existe relación entre estas complicaciones perinatales y las complicaciones de preeclampsia.

VIII. RECOMENDACIONES

- Los hallazgos encontrados en este estudio nos permiten determinar que existe una asociación activa entre proteinuria y restricción del crecimiento intrauterino, buscando así ampliar estudios sobre este tema para determinar con más precisión de qué manera repercute en las gestantes con preeclampsia.
- El bajo peso al nacer y el muy bajo peso al nacer están muy relacionado con gestantes con preeclampsia, precisando que debe ampliarse los estudios en este ámbito para determinar sus repercusiones en la vida del neonato y su pronta identificación en la etapa perinatal.
- Se debe contar con un acceso a historias clínicas que presenten mayor cantidad de datos ecográficos, para poder determinar un RCIU basándonos en mediciones de Doppler arterial.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. LIZCANO EIO. RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino. In LIZCANO EIO. Salud de la mujer. Colombia: Universidad Nacional de La Plata (UNLP); 2022. p. 17901810.
2. Jiménez JD. Restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia; ¿Entidades completamente independientes? MED.UIS. 2017; 30(3): p. 9-12.
3. Alicia Ivonne Villacres Herrera LRVH. Preeclampsia y bajo peso al nacer. RECIAMUC. 2023 Enero: p. 257-264.
4. Donga X. Proteinuria en la preeclampsia: no es esencial para el diagnóstico pero está relacionada con la gravedad de la enfermedad y los resultados fetales. Hipertensión durante el embarazo: una revista internacional sobre la salud cardiovascular de la mujer. 2017; 8: p. 60-64.
5. XuZhuang. Síntomas iniciales de preeclampsia y su relación con los resultados del embarazo. Revista de obstetricia y ginecología. 2020; 40(7).
6. Rahnamaei FA. Factores efectivos en la prevención de la Preeclampsia: Una revisión sistemática. Revista Taiwanesa de obstetricia y Ginecología. 2020 Marzo; 59(2): p. 173182.
7. Schäffer L. Präeklampsie: nueva definición. Hogrefe eContent. 2018; 107(24).
8. Julius Global Health. Revisión sistemática de modelos de predicción de hipertensión gestacional y preeclampsia. PLOS ONE. 2020; 15(4).
9. Obata S. La restricción del crecimiento fetal como criterio diagnóstico de preeclampsia. ELSEVIER. 2020 Julio; 21.
10. Lv, Yanxiang . “Association between hypoproteinaemia with massive proteinuria and small for gestational age in pre-eclampsia: a single-centre, retrospective cohort study using propensity score matching.” BMJ open vol. 13,7 e071835. 18 Jul. 2023, doi:10.1136/bmjopen-2023-071835
11. Yi J. Factores de riesgo y restricción del crecimiento fetal asociados con el tratamiento expectante de la preeclampsia de inicio temprano. Annals of Medicine. 2022; 54(1).
12. Milosavljevic J. Factores asociados con la restricción del crecimiento fetal y recién nacidos pequeños para la edad gestacional. GINECOLOGÍA POLSKA. 2022 Nov;

1(27).

13. Tomas P. Bernardes BWMACRPVDBHMBHG. Preeclampsia de inicio temprano y tardío y riesgo pequeño para la edad gestacional en embarazos posteriores. PLoS ONE. 2020 MARZO; 3(15).
14. Kasuya M. The impact of fetal growth restriction in diagnosing preeclampsia on the severity of maternal features. Obstetrics and Gynaecology Research. 2022 March; 48(4).
15. Ospina LDM. Características clínicas y desenlaces de las gestantes con restricción del crecimiento fetal y preeclampsia atendidas en una institución de alta complejidad de Bogotá durante los años 2018 y 2019. Tesis de especialidad. Bogotá: UNIVERSIDAD DEL ROSARIO , Escuela profesional de Medicina Humana; 2022.
16. Contreras JYM. Preeclampsia como factor de riesgo para restricción de crecimiento intrauterino. Tesis universitaria. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA; 2020.
17. Peña MGN. Factores de riesgo materno asociados a. Tesis de especialidad. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Escuela Académico Profesional de Obstetricia; 2020.
18. Reyes EDQ. “Asociación entre la pre-eclampsia y sus complicaciones perinatales en el servicio de ginecología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara en el periodo 2019-2021, Lima, Perú”. Tesis profesional. Lima: Universidad Ricardo Palma, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2022.
19. Collantes-Cubas JA, Vigil-De Gracia P, Benza-Bedoya JA, Mendo-Aguilar JA, PérezVentura SA, Vigo Valera S. Eclampsia y síndrome HELLP en los Andes del Perú: complicaciones perinatales. Ginecolo Obstet Mex. 2019 Noviembre; 86(11): p. 718723.
20. Fernandez JEG. Preeclampsia y complicaciones en el recién nacido en el Hospital José Hernán Soto Cadenillas – Chota, 2020. Tesis profesional. Chota: Universidad Nacional Autónoma de Chota, Escuela académico profesional de enfermería; 2020.
21. Bravo CCV. “Preeclampsia como factor de riesgo para bajo peso al nacer, en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital de apoyo cajabamba, enero 2018-diciembre 2020. Tesis profesional. Cajabamba: Universidad nacional de Cajamarca, escuela académico profesional de medicina humana; 2021.

22. Filipek A, Jurewicz E. Preeclampsia - una enfermedad de las mujeres embarazadas. *POSTEPY BIOCHEMII*. 2018 Dec; 64(04).
23. Saltijeral mft. Frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino en pacientes con preeclampsia en el hospital de la mujer durante el periodo de enero 2017 a diciembre 2018. Tesis de especialidad. Cuernavaca: universidad autónoma del estado de morelos, Escuela Medico profesional de Medicina Humana; 2021.
24. Poon LC. La iniciativa de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) sobre la preeclampsia: una guía pragmática para la detección y la prevención en el primer trimestre. *Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia*. 2019 Mayo; 145(1).
25. Esposas C. Preeclampsia-Fisiopatología y presentaciones clínicas: revisión de vanguardia del JACC. *ELSEVIER*. 2020 Octubre; 76(14).
26. Phipps EA. Preeclampsia: patogénesis, nuevos diagnósticos y terapias. *HHS PUBLIC ACCES*. 2019 Mayo; 15(5).
27. Lapidus A. "Estados hipertensivos y embarazo". Consenso de Obstetricia *FASGO*. 2017.
28. Guevara-Ríos E, Gonzales-Medina C. Factores de riesgo de preeclampsia. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2019; 8(1): p. 30-35.
29. Vásquez MLG. Suplementos vitamínicos, aspirina y prevención de preeclampsia en. *Revista Medica Sinergia*. 2022 Junio; 7(6).
30. Doorn RV, Mujtarova N, Flyke IP, Lasarev M, Kim KM, Hennekens CH, et al. Dosis de aspirina para prevenir la preeclampsia pretérmino en mujeres con factores de riesgo moderado o alto: revisión sistemática y metanálisis. *Revista PLOS ONE*. 2021 Marzo; 16(3).
31. Infante LMP. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Rev chil obstet ginecol*. 2015; 80(6).
32. Scacchi MS. Restricción de Crecimiento Intrauterino. Guía de práctica clínica. 2019.
33. Sepúlveda SE. Restricción de crecimiento intrauterino. *ELSEVIER*. 2014 Noviembre; 15(6).

34. The American College of Obstetricians and Gynecologists. La hipertensión gestacional y la preeclampsia. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2019 Enero; 133(1).
35. Aguayo-Guerrero SV, Valero-Cedeño NJ. Proteinuria y factores de riesgo preexistentes para el desarrollo de preeclampsia en gestantes. *FIPCAEC*. 2022; 7(4).
36. Karrar SA. Preeclampsia. *National Library of Medicine*. 2022 Junio.
37. JUNG E. La etiología de la preeclampsia. *HHS Public Access*. 2022 Febrero.
38. Ramoneda VC. Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP. In Ramoneda VC. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. España: Asociación española de Pediatría; 2008. p. 139-144.
39. Grisolia LP. El recién nacido de bajo peso. In Grisolia LP. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. España: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 78-84.
40. Organización Mundial de la Salud. Documento normativo sobre bajo peso al nacer. Informe de Política. *Organización Mundial de la Salud, Nutrition and Food Safety*; 2017 Enero.
41. Chi ML, Verma RP. Restricción del crecimiento fetal. *Stat Pearls*. 2023 Enero.
42. Quintana NIV. Recién nacidos con bajo peso; causas, problemas y perspectivas a futuro. *SCIELO*. 2004 Febrero; 61(01).
43. Jiménez-Meléndez JD. Restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia; ¿Entidades completamente independientes? *SCIELO*. 2017 Diciembre; 30(03).
44. R H. Preeclampsia más allá del embarazo: consecuencias a largo plazo para la madre y el niño. *American Journal of physiology*. 2020 Mayo; 318(6).
45. Rebollar ES. Factores de riesgo asociados al bajo peso. *Investigación Materno Infantil*. 2010 Septiembre-Diciembre; 2(3).
46. Sacchi C. Asociación de Restricción del Crecimiento Intrauterino y Estado Pequeño para la Edad Gestacional con Resultados Cognitivos Infantiles. *Jama Pediatría*. 2020 Mayo; 174(8).

47. Desalegn T, Melaku T, Alemayehu D, Sofonyas A. Restricción del crecimiento intrauterino y sus factores asociados en hospitales de la zona de South Gondar, noroeste de Etiopía, 2019. Archives of Public Health. 2020 Septiembre; 78(1).
48. Becerra Huamán M. Evaluación de la función de la articulación de la cadera en pacientes mayores de 60 años postoperados de fractura de cadera en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019-2020. Tesis. Cajamarca: Universidad nacional de Cajamarca, Facultad de Medicina; 2021.
49. Escalante C. SciELO - Scientific Electronic Library Online [Internet]. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada; mayo de 2007.
50. Gomez L. SciELO - Scientific Electronic Library Online [Internet]. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia; octubre de 2014.
51. Herrera E. Clínica y Ciencia- Proteinuria y Preeclampsia; 2006 de Mayo, Vol 03. Pag 35-40.

X. ANEXOS.

Ficha de recolección de datos:

Datos generales de la gestante:				
Estado civil:				
Procedencia:				
Diagnóstico de preeclampsia:	PAS: CEFALEAS: Plaquetas: Oliguria:	PAD: Edema pulmonar: Creatinina:	PROTEINURIA: TGO: TGP:	
Otras complicaciones de preeclampsia:	HELLP:	ECLAMPSIA	MUERTE MATERNA	INJURIA RENAL
Diagnostico de RCIU:	SEXO:	PESO FETAL:	DOPLER ACM: A.Uterina. A. Umbilical.	PERCENTIL DE PESO: