



**UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**PROTEINURIA EN EL EMBARAZO Y SU IMPACTO EN EL BAJO PESO AL
NACER EN MUJERES CON PREECLAMPSIA DE TEMUCO**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ALUMNA: CONSTANZA MUÑOZ HERNÁNDEZ
PROFESOR GUIA: MARÍA ELISA QUINTEROS**

TALCA – CHILE

2019

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2019

INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
3.1. BAJO PESO AL NACER	4
3.1.1. FACTORES DE RIESGO	4
3.1.2. FACTORES PROTECTORES	8
3.2. PREECLAMPSIA	8
3.2.1. PROTEINURIA EN LA PREECLAMPSIA	9
3.2.2. IMPACTO DE LA PROTEINURIA EN LA PREECLAMPSIA	10
3.3. RELACIÓN BAJO PESO AL NACER Y PREECLAMPSIA	11
4. OBJETIVOS	14
4.1. OBJETIVO GENERAL	14
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
5. MATERIALES Y METODOS	15
5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	15
5.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO	15
5.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	16
5.4. TAMAÑO DE MUESTRA	16
5.5. RECOLECCIÓN DE DATOS	16
5.6. VARIABLES	17
5.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
5.8. ASPECTOS ÉTICOS	18
6. RESULTADOS	20
6.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	20
6.2. NIVELES DE PROTEINURIA	22
6.3. ASOCIACIÓN COVARIABLES CON BAJO PESO AL NACER	24
7. DISCUSIÓN	26
8. CONCLUSIONES	31
7. BIBLIOGRAFÍA	32

8. ANEXOS..... 36

8.1. TABLAS DESCRIPTIVAS DE LA BASE DE DATOS DEL HOSPITAL DR.
HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA. 36

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA N°1: CLASIFICACIÓN DE LA PREECLAMPSIA SEGÚN LA GUÍA PERINATAL 2015 (4).....	8
TABLA N°2: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE MUJERES CON PREECLAMPSIA, HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA 2009 – 2015.....	21
TABLA N°3: DISTRIBUCIÓN DE LA PROTEINURIA DE LOS NIVELES DE PROTEINURIA EN LA BASE DE DATOS DE MUJERES CON PREECLAMPSIA, HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA 2009 – 2015.....	22
FIGURA N°1: DISTRIBUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE PROTEINURIA EN LA BASE DE DATOS DE MUJERES CON PREECLAMPSIA, HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA 2009 – 2015.....	22
TABLA N°4: DISTRIBUCIÓN CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y OBSTÉTRICAS ACORDE A RANGOS DE PROTEINURIA, HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA, 2009 - 2015.....	23
TABLA N°5: ASOCIACIÓN ENTRE BAJO PESO AL NACER Y COVARIABLES DE TEMUCO 2009-2015.	25
TABLA S1: COMPLETITUD DE LA BASE DE DATOS DEL HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA, 2009 – 2015.....	36
TABLA S2: ANÁLISIS DESCRIPTIVO COHORTE HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA, 2009 -2015.....	38

LISTA DE APÉNDICES Y ANEXOS

8. ANEXOS.....	36
8.1. TABLAS DESCRIPTIVAS DE LA BASE DE DATOS DEL HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA.....	36
TABLA S1: COMPLETITUD DE LA BASE DE DATOS DEL HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA, 2009 – 2015.....	36
TABLA S2: ANÁLISIS DESCRIPTIVO COHORTE HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA, 2009 -2015.....	38

1. RESUMEN

Introducción: Se observa que la proteinuria (mayor 0,3 gr/24 hrs) durante el embarazo aumenta el riesgo de bajo peso al nacer en mujeres con preeclampsia. El bajo peso al nacer está relacionado con altas tasas de morbimortalidad infantil debido a potenciales complicaciones asociadas como la susceptibilidad a contraer infecciones, problemas neurológicos, problemas metabólicos, etc. **Objetivo:** Estimar el impacto de la proteinuria en el embarazo en el bajo peso al nacer de mujeres con preeclampsia en Temuco desde el año 2009 a 2015. **Materiales y métodos:** Estudio observacional de datos secundarios en población de mujeres embarazadas con preeclampsia en Temuco y Padre Las Casas cuyos partos fueron asistidos en el Hospital de Temuco Dr. Hernán Henríquez Aravena. **Resultados:** De los 509 partos con preeclampsia analizados, 295 presentaron proteinuria leve, 67 severa y 83 masiva. Los resultados arrojaron mayor posibilidad de presentar bajo peso al nacer en los neonatos con presencia de proteinuria severa o masiva, problemas de restricción del crecimiento intrauterino, cesáreas, sexo masculino del recién nacido, Apgar a 5 min menor a 7, presencia de algún tipo de morbilidad y ser pequeño para la edad gestacional. Por otro lado, la edad materna menor a 19 años resultó ser un factor protector en conjunto con la diabetes gestacional. **Discusión:** Los resultados de la muestra en su mayoría se correlacionan con la literatura encontrada con respecto a la situación de otros países. Se señala la importancia del manejo de estas pacientes, en especial los grupos de proteinuria severa y masiva, a pesar de la sobreestimación del bajo peso al nacer producto de la selección de la muestra. **Conclusión:** La presencia de proteinuria se ha relacionado con posibilidad de resultados adversos como bajo peso al nacer en neonatos de mujeres con preeclampsia, substancialmente en presencia de proteinuria masiva.

2. INTRODUCCIÓN

Bajo peso al nacer es un término usado para describir recién nacidos con un peso menor o igual a los 2,500 gramos, independiente la edad gestacional. Su incidencia depende del nivel de ingresos del país, siendo alrededor de 19% en aquellos de bajos ingresos y de 5 a 7% en altos. Esta condición es considerada de importancia en salud pública debido al aumento de los factores de riesgos asociados como estado nutricional materno, nuliparidad, abortos, hemorragias, síndromes hipertensivos, problemas metabólicos, embarazos múltiples, entre otros. Dentro de los síndromes hipertensivos, se destaca la preeclampsia que se caracteriza por la presencia de proteína en orina (1).

La preeclampsia es uno de los síndromes hipertensivos más estudiados debido al alza que ha manifestado en los últimos años, en donde los estilos de vida actuales como la postergación de la maternidad, sedentarismo, malnutrición por exceso, entre otras, podría afectar el embarazo. Este síndrome se presenta “cuando una mujer embarazada desarrolla hipertensión arterial, y generalmente tiene presencia de proteína en la orina después de la semana 20 de gestación”. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa en sus circulares que alrededor de 2 a 10% de los embarazos desarrollarían preeclampsia (2).

La patogenia de este síndrome provoca que los vasos sanguíneos se contraigan, generando hipertensión y disminución del riego sanguíneo, afectando órganos del feto como el hígado, riñones y cerebro. Además, la placenta recibe una insuficiente perfusión provocando que disminuya la concentración de oxígeno y nutrientes hacia el feto generando una reducción en su peso al nacer. En Chile, aún persisten niños que nacen con pesos muy bajos (menor a 1,500 gramos), los cuales deben ser vigilados en las unidades neonatales debido a que tendrían un mayor riesgo de desarrollar problemas neurológicos (asociados a sus habilidades cognitivas) y problemas metabólicos (3). Esto significa un mayor costo para los servicios de salud por el aumento de días de hospitalización del lactante, por ende,

indirectamente conllevaría a incrementar el riesgo de contraer alguna infección nosocomial de origen tardío (posterior a la primera semana desde el nacimiento) de distinta naturaleza (4).

Teniendo en cuenta la importancia epidemiológica que tiene el bajo peso al nacer dentro de la morbimortalidad infantil, el presente trabajo analizará la asociación entre proteinuria en el embarazo y bajo peso del recién nacido en mujeres con preeclampsia en donde la posibilidad de riesgo aumentaría acorde se incrementa la presencia de proteína en la orina.

3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

3.1. Bajo peso al nacer

El bajo peso al nacer corresponde a aquella condición donde el recién nacido tiene un peso menor o igual a 2,500 gramos, independiente de la edad gestacional. En Chile la prevalencia de recién nacidos con bajo peso al nacer equivale aproximadamente a 20%, y se ha mantenido relativamente estable en los últimos años. Además, es importante destacar que los neonatos con bajo peso al nacer contribuyen con 43% de la mortalidad infantil (5). A continuación, se explicarán los factores que influyen sobre el bajo peso de los recién nacidos.

3.1.1. Factores de riesgo

El bajo peso al nacer es una condición en donde se cree que existe una posible asociación con situaciones en las que se produce alteraciones de la circulación materno-fetal provocando la desnutrición uterina (6), que puede ser producto de patologías preexistentes o patologías diagnosticadas en el embarazo. También, se asocia a condiciones sociodemográficas, historial obstétrico de la madre (6–8) y condiciones medioambientales (8).

Con respecto a las variables sociodemográficas, un estudio del 2018 realizado en España señaló que el riesgo de bajo peso aumentaba cuando la madre tenía una edad menor o igual a 19 años, además se asociaba con inmigración, en donde las madres latinoamericanas eran más propensas a tener hijos con bajo peso seguidas de las europeas, siendo la mayoría de nacionalidad rumana (7). La formación académica también constituyó

un punto importante pues se relacionaba con otros factores como el tabaquismo, consumo de alcohol y drogas, estrés, entre otros, principalmente ocasionado por barreras en el acceso a la atención de salud como el analfabetismo (6,7), teniendo como consecuencia que las madres que solo tenían educación primaria y sin educación presentaban mayor riesgo de tener un recién nacido con bajo peso (7). Otras variables que fueron significativas en la asociación resultaron ser que el sexo masculino del recién nacido, haber nacido por cesárea y mujeres que no tenían hijos previamente (primípara) (7).

Así también, se han descrito factores de riesgo obstétricos, principalmente primiparidad y abortos. Por un lado, la primiparidad no sólo se asocia con un número mayor de recién nacidos con bajo peso al nacer, sino además se ha asociado con el retraso del crecimiento y el nacimiento prematuro (9). Se ha establecido que el segundo y tercer hijo tienen un mayor peso que el primero, debido a que el primer embarazo conlleva a una maduración de las estructuras uterinas, especialmente de las estructuras vasculares, por ende en embarazos posteriores estas condiciones locales ahora mejoradas permiten un mejor desarrollo placentario (6,9). Se debe tener en cuenta que a partir del cuarto embarazo este aumento de peso al nacer se invierte, por lo que el riesgo de bajo peso al nacer aumenta nuevamente con el cuarto y los hijos posteriores (6,10). Un aborto espontáneo puede ser indicio de efectos adversos en embarazos posteriores (6).

El historial clínico previo al embarazo también es considerado de importancia, siendo el consumo de cigarrillo el factor mayormente señalado (6,8), ya que está involucrado en varios efectos adversos como el aumento de la carboxihemoglobina con la consiguiente reducción de la capacidad de transporte de oxígeno; desviación a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina alterando el paso del oxígeno a los tejidos; efecto vasoconstrictor de algunos componentes del tabaco especialmente de la nicotina; reducción del volumen plasmático en las mujeres que fuman, probablemente relacionado con la disminución de la perfusión placentaria y aumento de los requisitos en fumadores para la vitamina B12 y algunos aminoácidos necesarios para desintoxicar las cianinas del tabaco (6,11).

Autores señalan que influencias genéticas y constitucionales de la madre actúan sobre el crecimiento fetal, estimándose que 40% del peso al nacer se debe a herencia y 60% restante a factores ambientales, por lo tanto, las madres pequeñas especialmente aquellas que pesan menos de 45 kg, tienen más probabilidades de tener hijos pequeños (8). Por lo anterior, se desprende que para proporcionar al feto una cantidad adecuada y una diversidad de nutrientes, la madre normopeso debe ganar un promedio de 12 a 16 kg durante el embarazo, siendo el aumento de peso materno durante el primer y segundo trimestre producto de los componentes maternos (sangre, líquido extracelular, tejidos y reservas de grasa) y la placenta, mientras que el aumento de peso durante el tercer trimestre se debe al tejido fetal (6).

Los desórdenes hipertensivos del embarazo constituyen un conjunto de síndromes que se han visto asociados con el bajo peso al nacer. Es importante destacar que las enfermedades hipertensivas en el embarazo se clasifican en las que están antes y después de la semana 20 del embarazo. En las enfermedades hipertensivas referidas antes de la semana 20 del embarazo, se sabe que las modificaciones en el crecimiento fetal son consecuencia de la reducción del fluido uteroplacentario. Para los síndromes hipertensivos que están después de la semana 20 del embarazo como preeclampsia, síndrome de HELLP, eclampsia, entre otros (5,12,13), es importante destacar la presencia de proteína urinaria, siendo un factor clave en el bajo peso al nacer aumentando su riesgo. En estos síndromes la proteinuria está ausente en 10% de los pacientes con preeclampsia, 10-15% de los pacientes con síndrome de HELLP y en 38% de los pacientes con eclampsia (6,14,15), por ende es necesario evaluar su presencia para sospechar posibles problemas asociados.

La Diabetes Mellitus constituye otro factor de riesgo. En condiciones normales, en una madre sin patologías asociadas a su glicemia, la glucosa atraviesa la placenta y es capturada por el feto dependiendo del gradiente de concentración madre-feto, de modo que los niveles de glucosa en el recién nacido son 70 - 80% que la sangre de la madre. Dada esta premisa, la glucosa jugaría un papel fundamental en el crecimiento fetal (16). Los fetos con retraso del crecimiento tienen concentraciones reducidas de glucosa en la sangre intrauterina y en

la sangre del cordón umbilical (6,10,17). A la inversa, los niveles elevados de glucosa e insulina en la sangre de la madre están relacionados con el aumento del tamaño fetal, de modo que cuando la madre es diabética (niveles de glucosa >130 mg/dl), el riesgo de tener un feto macrosómico se duplica. Por el contrario, la diabetes materna preexistente genera que el exceso de insulina materna acelera el anabolismo e impide el paso de carbohidratos al feto, dando lugar a una situación opuesta a la de la madre con diabetes gestacional (6,15,16,18).

Existen otros factores de riesgo que, si bien no están descritos totalmente en su fisiopatología, se ha comprobado que tienen un impacto en el peso del recién nacido. Entre ellos destacan el consumo de alcohol, drogas, cafeína, presencia de embarazo múltiple, causas placentarias (que alteren el flujo de sangre entre madre y feto), hemorragias (en especial en el segundo y tercer trimestre del embarazo), aumento de la α -fetoproteína (las elevaciones inexplicables de la α -fetoproteína durante el segundo y el tercer trimestre se asocian con 20 a 38% de los resultados obstétricos adversos), presencia de anemia (la hemoglobina de menos de 9 gr/dl durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de bajo peso al nacer y prematuridad), infecciones (de diversa índole) y anomalías fetales (6,19).

Finalmente, se ha señalado que la contaminación ambiental, específicamente del aire con partículas como el benceno, influirían en el peso del recién nacido de manera adversa (20). La exposición prenatal se relaciona con hábitats o lugares de trabajo cerca de áreas de gran congestión de tránsito, como carreteras, cuyo tráfico aumenta los contaminantes nocivos para el feto. Por último, la presencia de arsénico en el suelo cerca de las viviendas se ha investigado que podría tener una influencia en el bajo peso al nacer (8).

3.1.2. Factores protectores

En la literatura se indica que durante el embarazo es necesario tener un adecuado cuidado sobre la alimentación, dirigirse regularmente a la consulta obstétrica para un monitoreo del feto y seguir la prescripción médica, estas variables disminuirían el riesgo de tener complicaciones durante el embarazo (6,8). Estudios indican que el ejercicio moderado puede ser beneficioso para el embarazo, pero que el ejercicio intenso aumentaría el riesgo de bajo peso al nacer (6).

3.2. Preeclampsia

La preeclampsia es considerada un conjunto de síntomas asociados (síndrome), como la presión arterial elevada, la presencia de proteína en orina, presencia de edema, complicaciones neurológicas, etc., que conlleva a problemas hipóxico-isquémico que deben ser monitoreados entre las 22 a 24 semanas de gestación, independiente de si la madre posee factores de riesgo asociados (5).

La preeclampsia se clasifica en moderada o severa, dependiendo de criterios de severidad indicados en el guía perinatal del año 2015 que se encuentran en la TABLA N°1:

TABLA N°1: CLASIFICACIÓN DE LA PREECLAMPSIA SEGÚN LA GUÍA PERINATAL 2015 (5).

	Moderada	Severa
Presión sistólica (mm Hg)	< 160	≥ 160
Presión diastólica (mm Hg)	< 110	≥ 110
Diuresis (ml en 24 hrs)	≥ 500	< 500
Edema	Moderado	Generalizado (anasarca, edema pulmonar)
Compromiso neurológico	Ausente	Irritabilidad SNC - Eclampsia (cefalea, hiperreflexia, fotopsia, tinnitus)
Compromiso coagulación Microangiopática	Ausente	Trombocitopenia, hemólisis

Recientemente, el Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Estados Unidos recomendó eliminar la presencia de la proteinuria para el diagnóstico de preeclampsia (13). Sin embargo, en Chile este criterio continúa empleándose debido a que ha mostrado tener utilidad en el impacto sobre el bajo peso al nacer cuando las madres la presentan en orina (concentración mayor a 0,3 gr/24 hrs). Es así, como el aumento de la proteína en orina aumentaría los problemas gestacionales adversos (21,22). A continuación, se explicará brevemente la relación de la proteinuria con la preeclampsia.

3.2.1. Proteinuria en la preeclampsia

Como se mencionó anteriormente la proteinuria está presente alrededor de 90% de las embarazadas que tienen preeclampsia. Su impacto radica en las consecuencia que genera está pérdida proteica en especial en las madre que poseen tanto proteinuria severa como masiva, siendo la más destacada la presencia de edema masivo (22). Su identificación es cualitativa como cuantitativa, siendo utilizado en Chile como en el mundo el parámetro cuantitativo. La confirmación diagnóstica (“gold standard”) de preeclampsia considera un valor de corte 0,3 gr/24hrs (5,12,13).

La fisiopatología de la proteinuria en la preeclampsia es consecuencia directa del aumento de la tasa de filtración glomerular por alteraciones de la carga y la filtración en la membrana basal que se produce de manera fisiológica durante el embarazo (14,15), se desconoce el mecanismo exacto de la patogénesis del trastorno dejando opciones de tratamiento limitadas. Es por ello que se postula que los eventos isquémicos placentarios y la liberación de factores placentarios jugarían un papel crítico en la fisiopatología. Estos factores contribuirían a aumentar disfunción endotelial vascular sistémica generalizada, dando como resultado un aumento de la resistencia vascular sistémica e hipertensión (14).

Entonces, esta proteinuria puede provocar pérdida urinaria de proteínas esenciales para mantener la homeostasis como albumina, transferrina, inmunoglobulinas y antitrombina, con las consiguientes deficiencias de calcio y hierro, generando un mayor riesgo de infección, y además enfermedad posibilidad de sufrir un evento tromboembólico (15). Se ha señalado que la proteinuria como parámetro debe ser especialmente vigilada cuando existe reporte sobre presencia de trazas previo al embarazo, ya que, se ha demostrado que las mujeres con microalbuminuria (0,03 gr/24hrs a 0,3 gr/24hrs) reportado anterior al inicio del embarazo aumentarían el riesgo de desarrollar excreción de proteínas severa u masiva durante el embarazo, especialmente en aquellas que desarrollan síndromes hipertensivos gestacionales (14,23).

La pérdida de proteína en una muestra de 24 horas de recolección se ha clasificado como proteinuria leve cuando va desde 0,3–2,0 gr/L, proteinuria severa de 2,0–5,0 gr/L y proteinuria masiva cuando es $\geq 5,0$ gr/L (6,10).

3.2.2. Impacto de la proteinuria en la preeclampsia

Respecto a la proteinuria y como se cree que afecta la fisiología en las mujeres embarazadas preeclampticas sobre el feto, en este apartado se señala el impacto de dicha asociación.

Las primeras investigaciones que declaran asociación entre el bajo peso al nacer en mujeres con preeclampsia fueron realizadas por los investigadores Page y Christianson que trabajaron en el Hospital de Kentucky EE.UU en el año 1976. Entre sus conclusiones destacan que los diferentes parámetros como edad gestacional, muerte neonatal, entre otros estudiados se asociaban con problemas en la circulación uteroplacentaria de mujeres que presentaban preeclampsia, con presencia de riesgo de parto por cesárea, problemas en la ventilación materna, ente otros (24). Otro estudio realizado en el Instituto del Cáncer

Boston, observó una reducción del 5% del peso del recién nacido en hijos de pacientes que desarrollaron preeclampsia durante la gestación. Además, cuando la preeclampsia era grave, la reducción fue del 12%, y si la enfermedad se presentó con un inicio temprano el peso del recién nacido era un 23% menor de lo esperado. Concluyeron que la preeclampsia severa y de inicio precoz se asocia con una restricción significativa del crecimiento fetal (25).

Por el contrario, un estudio reciente realizado en China por la Universidad de Hong Kong, comparó la concentración de proteinuria con la edad gestacional y con el peso al nacer. Con respecto a la edad gestacional, se observó que fue significativamente menor en los pacientes con proteinuria mayor a 5 gr/L o entre 3 a 5 gr/L en comparación con el grupo con proteinuria menor a 0,3 gr/L. Por otro lado, no hubo diferencias significativas con el peso al nacer entre los pacientes con proteinuria menor a 5 gr/L o entre el mayor 5 gr/L en comparación con el grupo con proteinuria menor a 0,3 gr/L. Por ende, concluyen que la proteinuria es insuficiente para evaluar todos los parámetros estudiados como bajo peso al nacer, edad gestacional, preeclampsia, etc. (22).

3.3. Relación bajo peso al nacer y preeclampsia

El bajo peso puede ocurrir en recién nacidos prematuros (< 37 semanas de gestación o con menos de 259 días de gestación); de término (37 a 42 semanas completas de gestación, o entre 259 y 293 días de gestación); y post-parto (> 42 semanas o 294 días de gestación). La preeclampsia se asocia en la mayoría de los casos con embarazos de término que poseen un inadecuado cuidado gestacional con presencia de proteína urinaria en comparación de los prematuros que se asocian más a factores obstétricos (como primiparidad, abortos y peso de la madre) y socio demográficos mencionados anteriormente.

En 1988, un estudio realizado en Berkeley California EE.UU estudió 87 pacientes nulíparas con diagnóstico de preeclampsia, cuya presión arterial y resultados de orina volvieron a la normalidad después del parto. Los autores encontraron que no existió diferencia en la edad gestacional al momento del diagnóstico entre ellas, las presiones arteriales sistólica y diastólica más altas se presentaron antes del tratamiento y parto. Además, se observó que las pacientes con proteinuria tuvieron una mayor tasa de inducción del trabajo de parto y nacimiento por cesárea, y el peso al nacer fue menor comparado con las pacientes sin proteinuria. Entonces, se concluyó que la proteinuria en la preeclampsia en este grupo afectó el crecimiento y desarrollo fetal (21).

Investigaciones realizadas en Chile en 2010 señalan que la preeclampsia con presencia de proteinuria no sólo generaría bajo peso sino además retardo en el crecimiento intrauterino y morbimortalidad perinatal comparadas con el embarazo normal. En mencionada investigación se compararon diferentes variables tanto bioquímicas como clínicas con rangos de presión arterial (Grupo I <140/90 mmHg, Grupo II 140-159/ 90-109 mmHg y Grupo III > 160/110 mmHg). En sus conclusiones se resaltan los casos de mujeres con hipertensión severa (Grupo III), en donde se encuentran las mujeres con obesidad (61%), que tuvieron hijos de bajo peso. Además, el estudio mostró una correlación positiva entre índice de masa corporal (IMC) materno y peso del recién nacido (ajustado o no para la edad gestacional), siendo probable que la suma de las patologías presentes en las madres (obesidad e hipertensión) lleve a una reducción del aporte sanguíneo hacia el feto predisponiéndolo a bajo peso (26).

Todos estos estudios aportan evidencia de cómo la pérdida proteica durante el embarazo repercutiría en el bajo peso al nacer, y cómo este problema se refleja en las diferentes poblaciones de estudio. Su connotación se ve aumentada por los estilos de vida modernos como la postergación de la maternidad o el sedentarismo que aumentarían el riesgo en las mujeres embarazadas de desarrollar preeclampsia. Entonces, se concluye que es importante diagnosticar de forma efectiva y oportuna este problema debido a que la presencia de un bajo peso al nacer traería consecuencias en el corto y largo plazo sobre el neonato, por

ejemplo aumento de mortalidad neonatal dada la predisposición a infecciones nosocomiales, problemas metabólicos, problemas de tipo neurológicos; con posible déficit intelectual, problemas de adaptación social, etc. (27). En la actualidad existen escasos estudios que evalúen el efecto de los distintos niveles de proteinuria y su asociación con bajo peso al nacer, aún menos disponibles en población chilena. Frente a este escenario, la presente investigación busca evaluar el efecto que los niveles de proteinuria tienen en el bajo peso al nacer en hijos de mujeres preeclámplicas empleando como caso estudio los partos ocurridos en el Hospital Regional de Temuco Dr. Hernán Henríquez Aravena entre los años 2009 a 2015

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Estimar el impacto de la proteinuria en el embarazo en el bajo peso al nacer en mujeres con preeclampsia en Temuco desde el año 2009 a 2015.

4.2. Objetivos específicos

- Describir sociodemográficamente a la población estudiada.
- Describir las concentraciones de proteinuria a la población en estudio.
- Estimar la incidencia de bajo de peso al nacer en la población en estudio.
- Evaluar el riesgo de presentar bajo peso al nacer ante la presencia de proteinuria en mujeres con preeclampsia.

5. MATERIALES Y METODOS

Esta propuesta se enmarca dentro de un estudio mayor denominado “Impact of Wood Burning Air Pollution on Preeclampsia and other Pregnancy Outcomes in Temuco, Chile” (DPI20140093) CONICYT- Research Council UK, realizado entre los años 2015 a 2018. El estudio original correspondió a una colaboración conjunta entre la Universidad de Chile, Universidad de Birmingham, Universidad de la Frontera y Universidad Andrés Bello.

5.1. Diseño del estudio

El diseño de la investigación se enmarca dentro de una cohorte histórica. Estos estudios están conformados en el pasado sobre la base de la información registrada y que esté disponible en el momento que se inicie el estudio (28). El total de datos fue extraído de las fichas clínicas de las mujeres gestantes del Hospital Regional de Temuco Dr. Hernán Henríquez Aravena registrados entre los años 2009 a 2015.

5.2. Población de estudio

El universo original correspondió a mujeres gestantes pertenecientes a las comunas de Temuco y Padre Las Casas cuyos partos fueron asistidos en el Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco y que cumplieron con los criterios de inclusión informados en el estudio.

Temuco cuenta con una población total de 282.415 habitantes de los cuales 134.289 corresponde a hombres, mientras que 148.126 a mujeres. La tasa de natalidad corresponde a

14,2 nacidos vivos por cada 1000 habitantes (29). Por otro lado, Padre Las Casas tiene una población de 76.126 habitantes, de los cuales 29.327 corresponde a hombres, mientras que 29.468 a mujeres. La tasa de natalidad es similar a Temuco (30).

5.3. Selección de la muestra

Las participantes fueron seleccionadas según los siguientes criterios de inclusión: embarazadas que cursaban más de 20 semanas de gestación y con residencia en Temuco o Padre Las Casas cuyos partos fueron atendidos en el servicio obstétrico del hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena.

5.4. Tamaño de muestra

Para determinar el tamaño de muestra original se consideró un modelo de regresión logístico con un tamaño muestral estimado de 6.170 observaciones que fue calculado utilizando PROC POWER in SAS 9.3 statistical package. Del total de datos obtenidos se trabajó sólo con las mujeres que presentaron preeclampsia.

5.5. Recolección de datos

Los datos originales pertenecientes a las gestantes se obtuvieron de la base electrónica del Servicio de Obstetricia, validada por el Departamento de Gestión de la Información y Epidemiología del Servicio de Salud Araucanía Sur, la cual se construyó a partir de la historia clínica de la participante. Los datos obtenidos corresponden a variables consideradas por los investigadores, que son profundizados en el punto 5.6.

5.6. Variables

- Variable independiente: Presencia o ausencia de proteína urinaria (proteinuria) que se presenta en la semana 20 de gestación o posterior con un valor de corte de 0,3 gr/24h (5). Las mujeres elegibles fueron subdivididas en tres sub-grupos sobre la base de sus niveles de proteína en la orina de 24 horas durante el embarazo, es decir, proteinuria leve (0,3–2,0 gr), proteinuria severa (2,0–5,0 gr) y proteinuria masiva ($\geq 5,0$ gr) (10).

Determinación de la proteinuria. El Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco es un establecimiento de atención pública de salud, por ende, adhiere al proceso calidad de la atención (31) y se encuentra acreditado. Para el área de acreditación del laboratorio es obligatorio documentar todos los métodos necesarios para la realización de un examen, para así lograr la uniformidad en el procedimiento de todas las muestras analizadas. Es así como el Hospital de Temuco obtuvo su primera acreditación en el año 2013, con una vigencia hasta 2016 , lo cual asegura que la determinación de la proteinuria ha seguido los mismos estándares durante el periodo en cuestión.

- Variable dependiente: Presencia o ausencia de bajo peso al nacer con un valor de corte $\leq 2,5$ Kg (5).
- Covariables: La historia clínica de la participante incluye variables socio-demográficas como: residencia, fecha de nacimiento, edad materna y nivel educacional, además variables relacionadas con el historial clínico de la madre como diabetes pregestacional, hipertensión crónica, resistencia a la insulina, presencia de abortos, uso de tabaco, infección urinaria, algún otro tipo de infección materna, embarazos múltiples, edad gestacional (semanas), proteinuria de 24 hrs,

diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, cesárea, sexo del recién nacido, APGAR a 5 min, morbilidad en el recién nacido, bajo peso al nacer (<2500 gr), pequeño para edad gestacional, bajo peso al nacer y nacidos muertos.

5.7. Análisis estadístico

En primera instancia, se exploró la base de datos para observar la presencia de datos perdidos, luego se determinó la completitud de la base. Se seleccionaron las participantes con diagnóstico de preeclampsia durante el embarazo. Para la descripción de la población se usó frecuencia para variables categóricas, además de media y desviación estándar para variables cuantitativas. Así también, se realizó categorización de las embarazadas en diferentes rangos de proteinuria y se estimó la incidencia de bajo peso al nacer. Se estimó odds ratio (OR) para bajo peso al nacer en presencia de proteinuria en la población en estudio con un intervalo de confianza al 95%. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos obtenidos mediante el programa de análisis estadístico R studio versión 3.5.2. Los resultados fueron considerados estadísticamente significativos usando un valor p menor o igual a 0,05.

5.8. Aspectos éticos

El presente análisis observacional con base de datos secundaria no requirió de un contacto con las participantes, ya que el proyecto formó parte de la investigación “Impact of Wood Burning Air Pollution on Preeclampsia and other Pregnancy Outcomes in Temuco, Chile” que fue aprobado por el Comité de Ética Científica del Servicio de Salud Araucanía Sur.

El consentimiento informado de las participantes no fue requerido pues las investigaciones que involucran recolección de datos a partir de historias clínicas, expedientes académicos de los estudiantes, estadísticas de morbilidad y mortalidad, datos de un censo, entre otros, no precisan de este tipo de documento (32), como el caso de estudio propuesto en esta memoria. Se resguardó la confidencialidad de la base de datos, la que fue anonimizada, impidiendo su individualización.

Los datos obtenidos permitieron comparar la realidad chilena con la información obstétrica de estudios realizados en otros países para así poder tener un registro sobre los posibles riesgos en las complicaciones que tienen las embarazadas.

6. RESULTADOS

6.1. Descripción de la población

La muestra del estudio mayor quedó constituida por 15.251 partos, con 63 variables disponibles para análisis, incluyendo características de la población como contexto sociodemográfico, historial de patologías preexistentes, antecedentes familiares, historia gineco-obstétrica, etc.

En primera instancia, se analizó la completitud de la base de datos (TABLA S1) siendo en mayor al 90%. El análisis descriptivo mostró que el 7,3% de los recién nacidos presentaron bajo peso al nacer, media de APGAR a los 5 minutos de 9,6 (D.E±1,0), 50,9% hombres (TABLA S2). La prevalencia de preeclampsia fue de 3%.

La TABLA N°2 muestra la caracterización de mujeres con preeclampsia. Respecto a los datos sociodemográficos, la mayoría tenía residencia en Temuco (82,5%), 20 a 34 años (70,4%) y nivel de estudio secundario (67,1%). La proteinuria fue en la mayoría de los casos leve (66%). Con respecto al tipo de parto, la mayoría fue cesárea (71,9%) y 1,6% de los recién nacidos presentaron consecuencias fatales durante el parto. El 38% de los recién nacidos tenían bajo peso al nacer. La media de la edad gestacional fue de 36 semanas (D.E±3,4).

TABLA N°2: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE MUJERES CON PREECLAMPSIA, HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA 2009 – 2015.

Variables	n (%)
Total	509 (100)
Residencia en “Padre Las Casas	89 (17,5)
Edad materna	
< 19 años	2633 (17,3)
20-34 años	10736 (70,4)
> 35 años	1882 (12,3)
Estudios	
Básicos	2113 (13,9)
Medios	10187 (67,1)
Superiores	2878 (19,0)
Diabetes pregestacional	10 (2,0)
Hipertensión crónica	32 (6,3)
Resistencia a la insulina	16 (3,1)
Abortos	77 (15,1)
Tabaco	19 (3,8)
Infección urinaria	12 (2,4)
Otro tipo de infección materna	1 (0,2)
Embarazos múltiples	24 (4,7)
Edad gestacional (semanas), media (D.E.)	36,0 (3,4)
Proteinuria de 24 hrs	
Leve	295 (66,3)
Severa	67 (15,0)
Masiva	83 (18,7)
Diabetes gestacional	38 (7,5)
Restricción del crecimiento intrauterino	52 (10,2)
Cesárea	366 (71,9)
Sexo femenino recién nacido	211 (41,5)
Apgar a 5 min, media (D.E.)	9,3 (1,4)
Morbilidad del recién nacido	210 (41,3)
Bajo peso al nacer <2,500 gr	196 (38,5)
Pequeño para edad gestacional	56 (11,2)
Bajo peso al nacer	
<1.500 gr	53 (10,4)
1.500-2.499 gr	143 (28,1)
2.500 – 3.999 gr	280 (55,0)
4.000 - max gr	33 (6,5)
Nacido muerto	8 (1,6)

D.E: desviación estándar

6.2. Niveles de proteinuria

La TABLA N°3 y FIGURA N°1 describen los niveles de proteinurias, en donde se observan 295 (66,3%) casos con proteinuria leve, 67 (15,1%) severa y 83 (18,7%) masiva. Además, se muestran las medidas de tendencia central y dispersión para cada subcategoría.

TABLA N°3: DESCRIPCIÓN DE LOS NIVELES DE PROTEINURIA EN LA BASE DE DATOS DE MUJERES CON PREECLAMPSIA, HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA 2009 – 2015.

Proteinuria	n (%)	\bar{x}	D.E.	Mediana	Percentil			
					5	25	75	90
Leve	295 (66,3)	0,6	0,4	0,4	0,3	0,3	0,8	1,2
Severa	67 (15,1)	3,4	0,8	3,4	2,2	2,7	4,1	4,5
Masiva	83 (18,7)	9,3	4,3	8,1	5,4	6,0	11,1	17,2

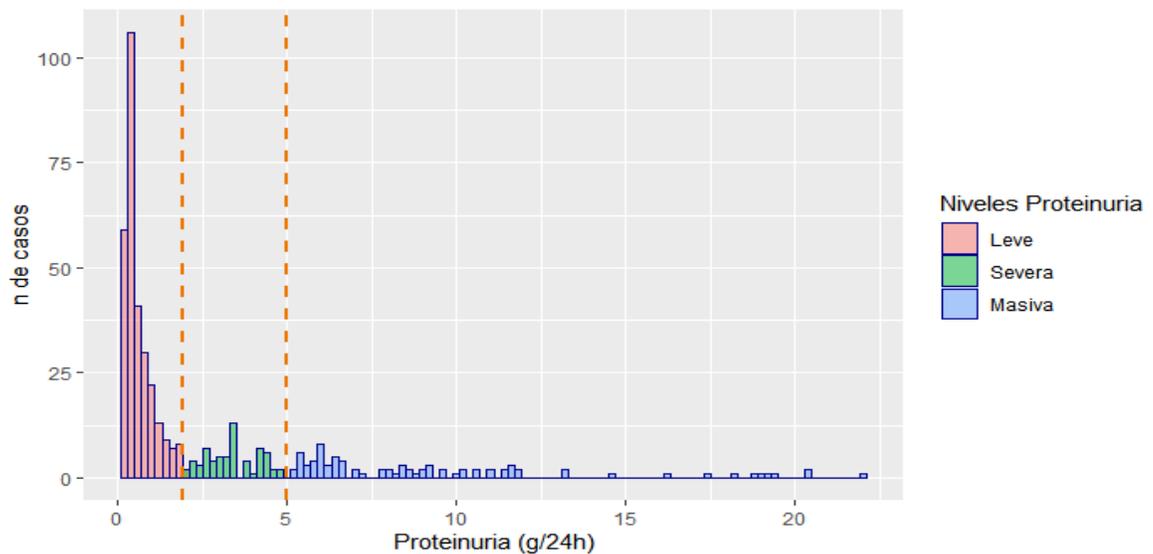


FIGURA N°1: DISTRIBUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE PROTEINURIA EN LA BASE DE DATOS DE MUJERES CON PREECLAMPSIA, HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA 2009 – 2015.

La TABLA N°4 muestra la asociación de los rangos de proteinuria acorde a las covariables estudiadas. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas para las variables sociodemográficas. Se observa que a mayor nivel de proteinuria, menor edad gestacional (valor $p < 0,01$), mayor cantidad de cesáreas (valor $p < 0,01$), mayor prevalencia de morbilidad (valor $p < 0,01$) y de recién nacidos con bajo peso (valor $p < 0,01$).

TABLA N°4: DISTRIBUCIÓN CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y OBSTÉTRICAS ACORDE A RANGOS DE PROTEINURIA (N=509), HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA, 2009 - 2015.

	Leve (n=295) n (%)	Severa (n=67) n (%)	Masiva (n=83) n (%)	Valor p
Residencia				0,36
Temuco	249 (84,4)	52 (77,6)	67 (80,7)	
Padre Las Casas	46 (15,6)	15 (22,4)	16 (19,3)	
Nivel de Estudios				0,39
Básica	37 (12,6)	9 (13,4)	10 (12,0)	
Media	174 (59,2)	47 (70,1)	52 (62,7)	
Superior	83 (28,2)	11 (16,4)	21 (25,3%)	
Edad materna:				0,28
< 19 años	39 (13,2)	7 (10,4)	16 (19,3)	
20-34 años	202 (68,5)	46 (68,7)	58 (69,9)	
> 35 años	54 (18,3)	14 (20,9)	9 (10,8)	
Diabetes pregestacional	8 (2,7)	1 (1,5)	1 (1,2)	0,89
Hipertensión crónica	23 (7,8)	6 (8,9)	2 (2,4)	0,17
Resistencia a la insulina	13 (4,4)	0 (0,0)	2 (2,4)	0,21
Abortos	47 (15,9)	11 (16,4)	9 (10,8)	0,49
Estado nutricional:				
Bajo peso	4 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Normal	34 (12,1)	14 (22,2)	23 (29,1)	
Sobrepeso	74 (26,4)	13 (20,6)	23 (29,1)	
Obesidad	168 (60,0)	36 (57,1)	33 (41,8)	
Fuma tabaco	9 (3,1)	3 (4,8)	4 (4,9)	0,54
Infección urinaria	7 (2,3)	2 (2,9)	3 (3,6)	0,68
Embarazos múltiples	14 (4,7)	4 (5,97)	6 (7,2)	0,57
Adecuado cuidado prenatal				0,09
Muy adecuado	123 (58,9)	28 (70,0)	38 (62,3)	
Adecuado	52 (24,9)	2 (5,00)	14 (23,0)	
Intermedio	14 (6,70)	3 (7,50)	3 (4,92)	

Continuación	Leve (n=295) n (%)	Severa (n=67) n (%)	Masiva (n=83) n (%)	Valor p
Inadecuado	20 (9,57)	7 (17,5)	6 (9,84)	
Edad gestacional, media (D.E).	36,9 (2,96)	35,0 (3,82)	34,0 (3,9)	<0,01
Diabetes gestacional	25 (8,47)	5 (7,46)	2 (2,4)	0,16
Restricción crecimiento intrauterino	27 (9,15)	5 (7,46)	12 (14,5)	0,27
Cesárea	192 (65,1)	51 (76,1)	75 (90,4)	<0,01
Sexo del recién nacido				0,29
Masculino	166 (56,3)	43 (64,2)	53 (63,9)	
Femenino	129 (43,7)	24 (35,8)	30 (36,1)	
Apgar a 5 min, media, D.E.	9,47 (1,31)	9,24 (1,77)	9,12 (1,41)	0,09
Morbilidad del recién nacido	94 (31,9)	28 (41,8)	57 (68,7)	<0,01
Pequeño para edad gestacional	24 (8,3)	8 (11,9)	11 (13,8)	0,28
Bajo peso al nacer <2.500 gr	75 (25,4)	31 (46,3)	60 (72,3)	<0,01
Bajo peso al nacer				
<1.500 gr	17 (5,8)	12 (17,9)	15 (18,1)	
1.500 – 2.499 gr	58 (19,7)	19 (28,4)	45 (54,2)	
2.500 – 3.999 gr	196 (66,4)	32 (47,8)	20 (24,1)	
4.000 - máx. gr	24 (8,14)	4 (5,97)	3 (3,61)	
Nacido muerto	2 (0,7)	3 (4,48)	2 (2,41)	0,03

D.E: desviación estándar.

6.3. Asociación covariables con bajo peso al nacer

La **Error! Not a valid bookmark self-reference.** muestra la asociación entre covariables y la posibilidad de bajo peso al nacer. Se observa que la adolescencia (<19 años) actúa como factor protector (OR: 0,53; IC: 0,30-0,92). Así mismo, la presencia de proteinuria severa se asocia a una mayor posibilidad de bajo peso al nacer (OR: 2,30; IC: 1,31-4,00), así como proteinuria masiva (OR: 7,38; IC: 4,32-13,0), teniendo como referencia al grupo de proteinuria leve. El parto mediante cesárea mostró mayor posibilidad sobre el bajo peso al nacer (OR: 5,28; IC: 3,24-8,98), igualmente la presencia de algún tipo de morbilidad (OR: 29,3; IC: 18,2-48,7), y ser pequeño para la edad gestacional (OR: 5,36; IC: 2,93-10,3). Otra variable que presentó mayor posibilidad fue el APGAR a los 5 min cuando era menor a 7 (OR: 12,3; IC: 2,18-311). Finalmente, se observó que cuando el

neonato era de sexo masculino tenía mayor posibilidad de presentar bajo peso al nacer (OR: 1,47; IC: 1,02-2,13).

TABLA N°5: ASOCIACIÓN ENTRE BAJO PESO AL NACER Y COVARIABLES DE TEMUCO 2009-2015.

	No (n=313)	Si (n=196)	OR [IC:95%]	Valor p
	n (%)	n (%)		
Residencia				
Temuco	261 (83,4)	159 (81,1)	Ref.	
Padre Las Casas	52 (16,6)	37 (18,9)	1,17 [0,73-1,86]	0,51
Nivel de Estudios				
Básica	40 (12,8)	24 (12,4)	Ref.	
Media	206 (66,0)	105 (54,1)	0,85 [0,49-1,50]	0,56
Superior	66 (21,2)	65 (33,5)	1,63 [0,89-3,05]	0,11
Edad materna				
20-34 años	212 (67,7)	134 (68,4)	Ref.	
< 19 años	57 (18,2)	19 (9,7)	0,53 [0,30-0,92]	0,02
> 35 años	44 (14,1)	43 (21,9)	1,54 [0,96-2,48]	0,07
Diabetes pregestacional	9 (2,9)	1 (0,5)	0,20 [0,01-1,07]	0,06
Hipertensión crónica	18 (5,8)	14 (7,1)	1,26 [0,60-2,61]	0,53
Tabaco	11 (3,59)	8 (4,23)	1,19 [0,45-3,03]	0,72
Infección urinaria	9 (2,9)	3 (1,53)	0,54 [0,11-1,89]	0,35
Embarazos múltiples	12 (3,8)	12 (6,12)	1,63 [0,71-3,78]	0,25
Adecuado cuidado prenatal				
Adecuado	52 (53,1)	29 (64,4)	Ref.	Ref.
Inadecuado	46 (46,9)	16 (35,6)	0,63 [0,30-1,29]	0,21
Proteinuria				
Leve	220 (78,9)	75 (45,2)	Ref.	
Severa	36 (12,9)	31 (18,7)	2,52 [1,45-4,37]	<0,01
Masiva	23 (8,24)	60 (36,1)	7,57 [4,43-13,3]	<0,01
Diabetes gestacional	31 (9,90)	7 (3,57)	0,34 [0,14-0,76]	<0,01
Restricción del crecimiento intrauterino	4 (1,3)	48 (24,5)	24,1 [9,55-82,6]	<0,01
Cesárea	191 (61,0)	175 (89,3)	5,28 [3,24-8,98]	<0,01
Sexo del recién nacido				
Femenino	141 (45,0)	70 (35,7)	Ref.	Ref.
Masculino	172 (55,0)	126 (64,3)	1,47 [1,02-2,13]	0,04
Apgar a 5 min				
≥7	312 (99,7)	180 (95,7)	Ref.	
<7	1 (0,32)	8 (4,26)	12,3 [2,18-311]	<0,01
Morbilidad del recién nacido	46 (14,7)	164 (83,7)	29,3 [18,2-48,7]	<0,01
Pequeño para edad gestacional	15 (4,84)	41 (21,6)	5,36 [2,93-10,3]	<0,01

IC95%: Intervalo de confianza al 95%.; OR: odd ratio.

7. DISCUSIÓN

El interés de esta propuesta radica en evaluar el impacto que tiene la proteinuria sobre el bajo peso al nacer en gestantes diagnosticadas con preeclampsia. En la literatura se describen diversos factores que influyen en el bajo peso al nacer como presión arterial, edad materna, ácido úrico, entre otras, destacando la proteinuria (33). Para evaluar el riesgo en la población, la variable en estudio se asoció con diferentes factores como sociodemográficos, historial de patologías preexistentes, antecedentes familiares, historia gineco-obstétrica, etc. Los resultados arrojaron mayor posibilidad de presentar bajo peso al nacer en los neonatos con presencia de proteinuria severa o masiva, problemas de restricción del crecimiento intrauterino, cesáreas, sexo masculino del recién nacido, Apgar a 5 min menor a 7, presencia de algún tipo de morbilidad y ser pequeño para la edad gestacional. Por otro lado, la edad materna menor a 19 años resultó ser un factor protector en conjunto con la diabetes gestacional.

Algunos factores sociodemográficos que han mostrado tener impacto sobre el bajo peso al nacer son edad materna y nivel educacional. La edad materna se ha reportado como factor de riesgo en subgrupos de gestantes adolescentes (menores de 19 años) y en edades avanzadas (mayores de 34 años) (7,34). Al contrario de lo esperado, nuestro estudio mostró que la edad menor a 19 años fue protector para bajo peso al nacer, mientras que tener una edad superior a 35 años no mostró asociación estadísticamente significativa. En diferentes publicaciones se ha considerado el subgrupo de menores a 19 años como de alto riesgo obstétrico y neonatal, lo que podría atribuirse a problemas de adaptación de las estructuras intrauterinas maternas que causarían un retardado crecimiento antropométrico (35), aunque podría verse influenciado positivamente por las políticas públicas orientadas al manejo del embarazo adolescente, y en evitar un segundo parto antes de los 24 meses para así aminorar el estrés postparto (36), como pudo haber ocurrido en nuestra investigación.

Con respecto al nivel educacional de la muestra, no se observó que fuera una variable asociada al bajo peso, diferenciándose de otras investigaciones donde se menciona que el bajo nivel educativo podía influenciar el cuidado gestacional (6,7). Sin embargo, los resultados son similares a estudio realizado en Hungría donde no se observó que el escaso nivel educacional afectara el riesgo de bajo peso en recién nacidos (34). En general, se ha propuesto que el bajo nivel educacional generaría barreras en el manejo de las condiciones higiénicas y acceso a los sistemas de salud por la falta de información, además podría verse agravado en aquellas poblaciones que son analfabetas (7,34).

La diabetes pregestacional no mostró estar asociada a bajo peso al nacer, pero sí restricción al crecimiento intrauterino. En la actualidad, existe evidencia que las alteraciones en el control de la glicemia anterior a la gestación causan alteraciones en la curva de crecimiento en etapas tempranas del desarrollo humano generando restricción al crecimiento intrauterino (5,18,37). Por el contrario, la diabetes gestacional se asocia con un mayor riesgo de desarrollar macrosomía fetal (18,37), por ende, se considera un factor protector para bajo peso, lo cual se correlaciona con lo encontrado en esta memoria.

La prevalencia de cesárea fue alta (72%), siendo mayor en las mujeres con proteinuria masiva (90%). En la actualidad, la cesárea se considera una práctica de apoyo en la disminución de las consecuencias adversas sobre el recién nacido cuando es realizada antes del comienzo del trabajo de parto natural para evitar efectos colaterales con posible daño fetal y materno (38), por consiguiente, ante la presencia de edema masivo producto de una pérdida proteica elevada, los equipos obstétricos privilegian un nacimiento programado mediante cesárea para evitar las reacciones adversas subyacentes a las contracciones, fruto del trabajo de parto, en los neonatos que son pronosticados con bajo peso.

La morbilidad ha demostrado tener influencia sobre la puntuación de Apgar. Éste último mide el estado de salud de los recién nacidos basado en la frecuencia cardíaca, la respiración, el color, el tono muscular y la irritabilidad de los reflejos (39). La puntuación

de Apgar a los 5 min ha mostrado distintos resultados en las poblaciones analizadas. En la mayoría de estos estudios se señala que existen diferencias estadísticamente significativas entre niveles de proteinuria (10,40). Sin embargo, estudios realizados en Kentucky, EE.UU. encontraron que no existía relación, coincidente con los resultados obtenidos. Según lo anterior, se ha encontrado que el bajo peso al nacer está relacionado con problemas gestacionales, es decir, que en el momento de alumbramiento es más probable que el neonato presente un Apgar inferior a 7 (39). Igualmente, se ha observado que el bajo peso tiene un impacto en la presencia de algún tipo de morbilidad, como en nuestro caso, además de relación con la distribución de los niveles de proteinuria.

El crecimiento fetal es una medida antropométrica que asocia las dimensiones neonatales con las semanas de gestación, siendo parte de la evaluación sobre el estado nutricional del feto (41) y que sigue siendo usado en el desarrollo del lactante. Ser pequeño para edad gestacional no mostró asociación con la distribución de los niveles de proteinuria, contrario a lo esperado. La literatura señala que los problemas nefrológicos como la pérdida de proteinuria urinaria deben influenciar la predisposición de ser pequeño para la edad gestacional (42), lo cual pudo no haberse observado debido a una menor potencia de la submuestra.

Los resultados encontrados muestran aumento de la prevalencia para bajo peso al nacer en los grupos de proteinuria severa o masiva, siendo mayor en este último (72%). La pérdida patológica de proteína urinaria se relaciona con problemas en la alimentación parenteral entre la madre y el feto producto de la pérdida de proteínas esenciales para el mantenimiento de la presión oncótica proporcionada principalmente por la albúmina (6), por consiguiente, a mayor pérdida de albumina mayor es el desbalance de la presión ejercida en el flujo sanguíneo hacia el feto, lo cual se ve agravado en pérdidas masivas (40). Lo anterior explica la necesidad de hospitalización de la madre por parte del equipo médico para lograr reestablecer la hemodinámica, cambiando su manejo clínico (43). Entonces, hay que tener en cuenta que el valor de la proteinuria puede afectar negativamente el estado del feto. Igualmente, se ha señalado que no solamente afectaría las condiciones neonatales a

corto plazo, sino además generaría complicaciones de origen tardío como infecciones nosocomiales por el aumento de los días hospitalización del paciente, además de afectar las condiciones neurológicas suponiendo posibles problemas cognitivos en el tiempo (3,43).

Nuestro estudio presenta limitaciones. Un potencial sesgo de selección podría afectar los resultados ya que como el hospital regional de Temuco es un centro de referencia de alta complejidad, las mujeres son derivadas desde otros servicios clínicos en sospecha de alguna complicación del embarazo o del feto, lo que podría sobreestimar la prevalencia de niños con bajo peso al nacer. Así también, alrededor de 13% de la población de Temuco declara pertenecer la etnia mapuche (29), lo que podría explicar las diferencias encontradas respecto de otros estudios. Se ha reportado que existe predisposición genética en ciertas poblaciones de tener hijos con bajo peso al nacer (7), por lo que la etnicidad supondría un confusor no medible en nuestro estudio. El principio utilizado para determinar los niveles de proteinuria podría constituir otra limitación, pues no se constató el documento técnico que acreditara el método empleado, aunque se presume que su determinación puede ser mediante turbidimetría. Las asociaciones presentadas son resultados de modelos nulos, por lo que al ajustar por potenciales confusores mediante modelos estadísticos multivariantes podríamos estimar de manera precisa el efecto aislado de los niveles de proteinuria en el bajo peso al nacer de hijos de mujeres con preeclampsia.

Desde el punto de vista de la Salud pública, esta memoria ha entregado información acerca de los posibles factores de riesgo para preeclampsia en Chile, siendo los niveles altos de proteinuria importantes. La guía perinatal chilena señala las directrices necesarias para abordar las patologías de mayor prevalencia relacionadas con el embarazo como síndromes hipertensivos, parto prematuro, problemas de nutrición en el embarazo, abuso de drogas, restricción al crecimiento intrauterino, entre otras (5). Sin embargo, no menciona el efecto que los diferentes niveles de proteinuria tienen sobre el bajo peso al nacer. Está propuesta, en conjunto con estudios realizados en el extranjero muestran evidencia de cómo afecta al bajo peso al nacer los diferentes niveles de proteinuria, especialmente cuando es categorizada como severa o masiva, lo cual incide en los efectos adversos ya sea para las

gestantes como en los recién nacido. Por lo tanto, se recomienda seguir conservado su medición dentro de los exámenes clínicos rutinarios realizados durante el embarazo para evaluar posibles complicaciones asociados.

8. CONCLUSIONES

Esta investigación describió los niveles de proteinuria que presentaron las mujeres con preeclampsia y analizó su impacto en el bajo peso al nacer en el servicio obstétrico del hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena entre los años 2009 a 2015. El bajo peso al nacer significa un mayor costo para los servicios de salud por el aumento de días de hospitalización del lactante producto de la morbilidad asociada, además indirectamente conllevaría a incrementar la exposición de infecciones nosocomial con origen tardío. Por consiguiente, es necesario evaluar la posibilidad de riesgo en factores asociados, para ayudar al manejo clínico de estos pacientes. Los resultados arrojaron una mayor posibilidad de presentar bajo peso al nacer cuando existía proteinuria severa o masiva, restricción al crecimiento intrauterino, nacimiento por cesárea, sexo masculino del recién nacido, Apgar 5 min menor a 7, presencia de algún tipo de morbilidad, y ser pequeño para la edad gestacional. Por el contrario, ser menor a 19 años resultó ser un factor protector, igualmente la diabetes gestacional.

La presencia de proteinuria se ha relacionado con resultados perinatales adversos como bajo peso al nacer, cesáreas, presencia de morbilidad, disminución de la edad gestacional y nacimiento con consecuencias fatales. La evaluación de sus concentraciones mostró ser importante para evaluar en los grupos el riesgo para bajo peso al nacer teniendo una especial relevancia en gestantes con presencia de proteinuria masiva. Por consiguiente, su medición no debe ser eliminada del pool de exámenes rutinarios realizados durante la gestación. En futuras publicaciones sobre el manejo perinatal de los recién nacido, se recomienda detallar su efecto en el bajo peso al nacer, conjuntamente con su manejo clínico por parte de las unidades gineco-obstetricas para evitar complicaciones relacionadas con la morbimortalidad materna y neonatal.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. OMS | Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. WHO. 2014;
2. Vargas MV, Acosta A G, Moreno E MA. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet y Ginecol.* 2012;77(6):471–6.
3. García Baños LG. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer. *Rev Cuba Salud Publica.* 2012;38(2):238–45.
4. Mena Nanning P, Mülhausen Muñoz G, Novoa Pizarro JM, Vivanco Giesen G. *Guías Nacionales de Neonatología.* 2005. 467 p.
5. Germain Aravena A, González Pérez R, Gómez Mora R, Guzmán Bustamante E, Insunza Figueroa A, Muñoz Salazar H, et al. *Guía Perinatal 2015.* Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Santiago de Chile; 2015. 304–309 p.
6. Valero De Bernabé J, Soriano T, Albaladejo R, Juarranz M, Calle ME, Martínez D, et al. Risk factors for low birth weight: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;116(1):3–15.
7. Hidalgo-Lopezosa P, Jiménez-Ruz A, Carmona-Torres JM, Hidalgo-Maestre M, Rodríguez-Borrego MA, López-Soto PJ. Sociodemographic factors associated with preterm birth and low birth weight: A cross-sectional study. *Women and Birth.* 2019;1–6.
8. Gonzales Jimenez J, Rocha Buelvas A. Risk factors associated with low birth weight in the Americas: literature review. *Rev la Fac Med.* 2018;66(2):255–60.
9. Arias MP, Argemí J. *Tratado de endocrinología pediátrica.* Díaz de Santos; 1997.
10. Guida JP, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML. The impact of proteinuria on maternal and perinatal outcomes among women with pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 2018;143(1):101–7.
11. Lorenzo LLLH, Fernandez PL. *Drogodependencias.* Ed. Médica Panamericana;
12. Balant LP, Fabre J. Clinical significance of proteinuria. *ComprTher.* 1978;4(10):54–62.
13. Gilstrap LC, Ramin SM. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of

- preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. Vol. 99, Obstetrics and gynecology. 2002.
14. Granger JP, Spradley FT, Bakrania BA. The Endothelin System: A Critical Player in the Pathophysiology of Preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(4).
 15. Bramham K, Rajasingham D. Pregnancy in diabetes and kidney disease. *J Ren Care.* 2012;38(SUPPL. 1):78–89.
 16. Massó FJT. *La Diabetes en la Práctica Clínica.* Editorial Médica Panamericana S.A.; 2014.
 17. MINSAL. *Guía diabetes y embarazo.* 2014.
 18. MINSAL. *Guía diabetes y embarazo.* Santiago de Chile; 2014.
 19. Jenkins CD. *Mejoremos la salud a todas las edades. Un manual para contribuir al cambio del comportamiento.* Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2005. (Publicación científica y técnica).
 20. Ghosh JKC, Wilhelm M, Su J, Goldberg D, Cockburn M, Jerrett M. Assessing the Influence of Traffic-related Air Pollution on Risk of Term Low Birth Weight on the Basis of Land-Use-based Regression Models and Measures of Air Toxics. *2012;175(12):1262–74.*
 21. Lao TT, Chin RKH, Lam YM. The significance of proteinuria in pre-eclampsia; proteinuria associated with low birth weight only in pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1988;29(2):121–7.
 22. Dong X, Gou W, Li C, Wu M, Han Z, Li X, et al. Proteinuria in preeclampsia: Not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes. *Pregnancy Hypertens.* 2017;8:60–4.
 23. Vasudevan DM, Sreekumari S. *Texto de Bioquímica para Estudiantes de Medicina.* Jaypee Highlights; 2012.
 24. Page EW, Christianson R. The impact of mean arterial pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;125(6):740–5.
 25. Ødegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KÅ, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol.* 2000;96(6):950–5.
 26. Bertoglia F P, Rivas P A, Navarrete R P, Castro M L, Acurio J J, Escudero O C. *Resultados Clínicos Y Perinatales De Los Embarazos Con Hipertensión Arterial En*

- Un Hospital De Referencia De La VIII Región De Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010;75(3):162–71.
27. Velázquez Quintana NI, Masud Yunes Zárraga JL, Ávila Reyes R. Recién nacidos con bajo peso; causas, problemas y perspectivas a futuro. Vol. 61, *Boletín médico del Hospital Infantil de México.* scielomx; 2004. p. 73–86.
 28. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiología intermedia: conceptos y aplicaciones.* Díaz Santos; 2003.
 29. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. *Reporte Estadístico Comunal 2017 Temuco.* 2017.
 30. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. *Reporte Estadístico Comunal 2017 Padre Las Casas.* 2017.
 31. MODIFICA DECRETO N° 15, DE 2007, REGLAMENTO DEL SISTEMA DE ACREDITACIÓN PARA LOS PRESTADORES INSTITUCIONALES DE SALUD. Decreto n°12 Chile; 2012 p. 17–20.
 32. Canales FH De, Alvarado EL De, Pineda EB. *Metodología de la investigación.* Segunda ed. Organización Panamericana De La Salud; 1994. 232 p.
 33. Kumari A, Chakrawarty A, Singh A, Singh R. Maternofoetal Complications and Their Association with Proteinuria in a Tertiary Care Hospital of a Developing Country. *J Pregnancy.* 2014;2014:1–6.
 34. Greczer A, Foley KL. Risk factors of preterm birth and low birth weight babies among Roma and non-Roma mothers : a population-based study. 2015;480–5.
 35. Mendoza TLA, Arias GM, Mendoza TLI. Hijo de madre adolescente : riesgos , morbilidad y mortalidad neonatal. *REV CHIL Obs GINECOL.* 2012;77(5):375–82.
 36. A Electra González. Embarazo repetido en la adolescencia : la realidad chilena. *REV CHIL Obs GINECOL.* 2016;81(5):354–9.
 37. Gonzalez-gonzalez NL, Ramirez O, Mozas J, Melchor J, Armas H, Garcia-hernandez JA, et al. Factors influencing pregnancy outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus. 2008;(July 2007).
 38. Howard Minkoff EF. Parto por cesárea primera electiva. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003;68:1–2.
 39. Henry M. Seidel, Beryl J. Rosenstein AP. *Atención Primaria Del Recien Nacido.* Madrid; 1999. 66 p.

40. Mateus J, Newman R, Sibai B, Li Q, Barton J, Combs C, et al. Massive Urinary Protein Excretion Associated with Greater Neonatal Risk in Preeclampsia. *Am J Perinatol Reports*. 2017;07(01):e49–58.
41. E. Albert Reece JCH. *Obstetricia clinica / Clinical Obstetrics*. 2007. 1313 p.
42. Roura LC, Rodriguez DS. *Obstetricia y medicina materno-fetal*. Editorial Médica Panamericana; 2007.
43. Avendaño LH. *Nefrologia Clinica*. Editorial Medica Panamericana Sa de; 2009.

8. ANEXOS

8.1. Tablas descriptivas de la base de datos del hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena.

TABLA S1: COMPLETITUD DE LA BASE DE DATOS DEL HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA, 2009 – 2015.

	Completitud	
	n	(%)
Comuna	15251	100
Previsión	15240	99,9
Fecha de nacimiento	15251	100
Edad materna	15251	100
Estudios	15178	99,5
Estado civil	15167	99,4
Actividad de la madre	15041	98,6
Antecedentes familiares de diabetes	15251	100
Antecedentes familiares de hipertensión	15251	100
Diabetes pregestacional	15251	100
Hipertensión crónica	15251	100
Resistencia a la insulina	15251	100
Intolerancia a la glucosa	15251	100
Talla	15122	99,2
Peso pregestacional	13693	89,8
Abortos	15251	100
Número de abortos	15251	100
Paridad	15251	100
Antecedente de hijo con bajo peso al nacer	15220	99,8
Trastornos hipertensivos del embarazo previos	15251	100
Estado nutricional en la última visita	14996	98,3
Tabaco	14775	96,9
Cigarrillos por día	14679	96,2
Infección urinaria	15251	100
Riesgo de parto prematuro	15251	100
Metrorragia del tercer trimestre	15251	100
Alcohol / drogas	15251	100
Fecha de parto	15251	100
Gravedad del parto	15251	100

Continuación

	Compleitud	
	N	(%)
Embarazos múltiples	15251	100
Adecuado cuidado prenatal	13697	89,8
Edad gestacional (días)	15250	100
Edad gestacional (semanas)	15250	100
Trastorno hipertensivo del embarazo	15249	100
Preeclampsia	15251	100
Proteinuria de 24 hrs	445	2,9
Test rápido	636	4,2
Fecha de proteinuria	692	4,5
Eclampsia	15248	100
Diabetes gestacional	15251	100
Admisión con infección urinaria	15251	100
Otro tipo de infección materna	15251	100
Restricción del crecimiento intrauterino	15248	100
Labor de parto prematura	15251	100
Síndrome HELLP	15251	100
Parto vaginal espontaneo	15251	100
Forceps	15251	100
Cesárea	15251	100
Peso placentario	10523	69
Sexo del recién nacido	15246	100
Peso al nacimiento	15240	99,9
Peso al alta	13371	87,7
Altura	15222	99,8
Circunferencia de cabeza	15142	99,3
APGAR a 1 min	15230	99,9
APGAR a 5 min	15226	99,8
Morbilidad del recién nacido	15251	100
Bajo peso al nacer <2500g	15240	99,9
Bajo peso al nacer categorizado	15240	99,9
Pequeño para edad gestacional	15063	98,8
Nacido muerto	15251	100
Muerte materna	15251	100

TABLA S2: ANÁLISIS DESCRIPTIVO COHORTE HOSPITAL DR. HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA, 2009 -2015.

Variables	n (%)
Total	15251 (100)
Residencia en “Padre Las Casas”	2604 (17,1)
Previsión	
FONASA A	8571 (56,2)
FONASA B	3482 (22,8)
FONASA C	1804 (11,8)
FONASA D	1061 (7,0)
ISAPRE	21 (0,1)
Sin cobertura	301 (2,0)
Edad materna	
< 19 años	2633 (17,3)
20-34 años	10736 (70,4)
> 35 años	1882 (12,3)
Estudios	
Básicos	2113 (13,9)
Medios	10187 (67,1)
Superiores	2878 (19,0)
Relación en pareja	9449 (62,3)
Actividad de la madre “No trabaja”	10756 (71,5)
Antecedentes de diabetes familiar	5604 (36,7)
Antecedentes de hipertensión familiar	6190 (40,6)
Diabetes pregestacional	96 (0,6)
Hipertensión crónica	287 (1,9)
Resistencia a la insulina	309 (2,0)
Intolerancia a la glucosa	10 (0,1)
Talla (cm) (D.E.)	157.7 (5,8)
Peso anterior corregido (Kg), media (D.E.)	65,5 (13,4)
Abortos	2266 (14,9)
Paridad	
0	7225 (47,4)
1	4639 (30,4)
2 o más	3387 (22,2)
Antecedente de hijo con bajo peso al nacer	452 (3,0)
Trastornos hipertensivos previos del embarazo	57 (0,4)
Estado nutricional en la última visita	
Bajo peso	575 (3,8)
Normal	4353 (29,0)
Sobrepeso	5061 (33,7)
Obesidad	5007 (33,4)
Fuma tabaco	944 (6,4)

Continuación

Variables	n (%)
Número de cigarrillos por día, media (D.E.)	0,2 (1,53)
Infección urinaria	344 (2,3)
Riesgo de parto prematuro	543 (3,6)
Metrorragia del tercer trimestre	137 (0,9)
Alcohol / drogas	16 (0,1)
Gravedad del parto, media (D.E.)	2,04 (1,2)
Embarazos múltiples	359 (2,4)
Número de abortos, media (D.E.)	0,18 (0,5)
Adecuado cuidado prenatal	
Muy adecuado	9102 (66,5)
Adecuado	2387 (17,4)
Intermedio	591 (4,3)
Inadecuado	1617 (11,8)
Edad gestada (días), media (D.E.)	271,0 (16,5)
Edad gestada (semanas), media (D.E.)	38,72 (2,3)
Trastornos hipertensivos del embarazo	1506 (9,9)
Preeclampsia	509 (3,3)
Proteinuria 24 hrs	
Leve	330 (68,8)
Severa	67 (14,0)
Masiva	83 (17,3)
Test rápido, media (D.E.)	1,9 (4,4)
Eclampsia	16 (0,1)
Diabetes gestacional	908 (6,0)
Admisión con infección urinaria	85 (0,6)
Otro tipo de infección materna	36 (0,2)
Restricción del crecimiento intrauterino	420 (2,8)
Labor de parto prematura	559 (3,7)
Síndrome de HELLP	29 (0,2)
Parto vaginal espontaneo	9733 (63,8)
Forceps	240 (1,6)
Cesárea	5275 (34,6)
Peso placentario (g), media (D.E.)	636,8 (164,5)
Sexo del recién nacido "Femenino"	7491 (49,1)
Peso al nacimiento (g), media (D.E.)	3353,6 (627,1)
Peso al alta (g), media (D.E.)	3246,9 (443,8)
Altura (cm), media (D.E.)	49,2 (3,0)
Circunferencia de la cabeza (cm), media (D.E.)	34,3 (1,9)
APGAR a 1 min, media (D.E.)	8,6 (1,1)
APGAR a 5 min, media (D.E.)	9,6 (1,0)
Morbilidad del recién nacido	1853 (12,2)

Continuación

Variables	n (%)
Bajo peso al nacer <2500g	1112 (7,3)
Bajo peso al nacer categorizado	
<1500 g	283 (1,9)
1500-2499 g	829 (5,4)
2500-3999g	12378 (81,2)
4000 - max g	1750 (11,5)
Pequeño para edad gestacional	941 (6,2)
Nacido muerto	146 (1,0)
Muerte materna	7 (0,0)

D.E:

Desviación

estándar.

