

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS:

**“ANEMIA MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN LAS
GESTANTES ENTRE 15 Y 35 AÑOS ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE
GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
CAJAMARCA ENERO – DICIEMBRE 2021”**

PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

RICARDO AGUSTIN PRETEL CASTAÑEDA

ASESOR:

MSc. Luis Alberto Pinillos Vilca

CODIGO ORCID.0000-0002-8056-1232

CAJAMARCA, PERÚ

2022

DEDICATORIA

A Dios, A mi madre Raquel, a mi padre Tulio, a mi pareja Herminia, a mis hermanas; este mérito vá dedicado a ellos por su importancia en mi vida, y por ser los autores de este gran sueño llamado medicina.

A Dios, por ser el eje fundamental de mi vida, a mis padres por haberme inculcado valores y por impulsar mis sueños, a Herminia, mi pareja por el apoyo incondicional; por todas estas cosas cada uno de mis logros lo comparto con ustedes.

Mi gratitud eterna con ustedes.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	6
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	6
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	7
1.4.1. Objetivo general.....	7
1.4.2. Objetivos específicos.....	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1. ANTECEDENTES	8
2.1.1. Antecedentes regionales	8
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	8
2.1.2. Antecedentes internacionales.....	10
2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
2.3.1. Anemia gestacional.....	10
2.3.2. Ruptura prematura de membranas.....	15
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	21
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	22
3.1. FORMULACION DE LA HIPÓTESIS.....	22
3.2 DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	22
3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	23
CAPÍTULO IV: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	24
4.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	24
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	24
4.3 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	26
4.4 PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO.....	26
4.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	27
CAPÍTULO V: RESULTADOS.....	28
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.....	31
CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES.....	33

CAPÍTULO VIII. RECOMENDACIONES.....	34
CAPÍTULO IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
CAPÍTULO X: ANEXOS.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Determinar si la anemia materna se asocia con rpm	23
Tabla 2: RPM según el grado de anemia.....	24
Tabla 3: RPM según la edad de las gestantes	25

RESUMEN

Introducción: la ruptura prematura de membranas es la pérdida de la continuidad de las paredes del saco amniótico previo al trabajo de parto, la cual representa una vía de acceso para patógenos contribuyendo a una posible infección feto materna. Comparativamente, el déficit de hierro en la gestante mediante sus mecanismos fisiopatológicos contribuye al estrés materno fetal, produciendo de esta manera ruptura prematura de membranas.

Objetivo: Establecer si la anemia materna es factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membrana, en gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca del 01 de enero al 01 de diciembre del 2021.

Métodos: es un estudio de tipo analítico, transversal, tipo casos y controles. El grupo de casos conformado por 196 gestantes con anemia que presentaron RPM o no, y el grupo control formado por 196 gestantes sin anemia que presentaron RPM o no, las cuales cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: se realizó el estudio de casos y controles en 392 gestantes (196 casos y 196 controles). Del grupo de casos se encontró que 127(59.9%) gestantes presentaron RPM, mientras que del grupo de controles 85(40.1%) gestantes presentaron RPM. Demostrándose de esta manera la asociación entre anemia materna y RPM, mediante el cálculo del Odds Ratio (OR= 2,4; IC 95%; 1,600-3.611 (p=0.006)).

Conclusiones: por los resultados estadísticos en el presente estudio, se demuestra que las gestantes con anemia tienen más posibilidad de tener RPM.

Palabras clave: anemia materna, ruptura prematura de membranas.

ABSTRACT

Introduction: Premature rupture of membranes is the loss of continuity of the walls of the amniotic sac prior to labor, which represents an access route for pathogens contributing to a possible fetus-maternal infection. Comparatively, iron deficiency in pregnant women through its pathophysiological mechanisms contributes to maternal-fetal stress, thus producing premature rupture of membranes.

Objective: To establish whether maternal iron deficiency anemia is a risk factor for presenting premature rupture of the membrane, in pregnant women treated at the Gynecology and Obstetrics service of the Regional Teaching Hospital of Cajamarca from January 1 to December 1, 2021. **Methods:** it is a analytical, cross-sectional, case-control study. The group of cases made up of 196 pregnant women with anemia who presented RPM or not, and the control group made up of 196 pregnant women without anemia who presented PROM or not, who meet the inclusion and exclusion criteria.

Results: the study of cases and controls was carried out in 392 pregnant women (196 cases and 196 controls). From the group of cases, it was found that 127 (59.9%) pregnant women presented RPM, while from the control group 85 (40.1%) pregnant women presented RPM. Thus demonstrating the association between maternal anemia and RPM, by calculating the Odds Ratio (OR= 2.5; 95% CI; 1.600-3.611 (p=0.006)).

Conclusions: Due to the statistical results in this study, it is shown that pregnant women with anemia are more likely to have RPM.

Keywords: maternal anemia, premature rupture of membranes.

INTRODUCCIÓN

La gestación es una etapa de la vida de los seres humanos, en la cual se pueden expresar múltiples patologías, además pueden hacer que la gestante se encuentre propensa a presentar otras tantas enfermedades, la presentación y severidad depende de una gran variedad de factores intrínsecos y extrínsecos, entre los cuales tenemos a la anemia. (1)

La anemia es una patología ampliamente estudiada en casi todos los países del mundo por tratarse de un problema sanitario global, el cual afecta a todos los grupos etarios, sin embargo, para la presente investigación nos centraremos en uno de los grupos más vulnerables, las gestantes. (1)

Al ser el hierro un micronutriente esencial para la salud, su déficit o exceso es perjudicial para la salud, por lo tanto, una ingesta rica en hierro ayudara a prevenir patologías por déficit del mismo; la anemia que es una patología ampliamente estudiada, en el grupo de estudio (gestantes) se define como un descenso de los valores de hemoglobina por debajo de 11gr/dL, siendo de importancia clasificarla según sus valores en: anemia leve (Hgb 10,9 – 10,0 gr/dL), anemia moderada (Hgb 9,9 – 7,0 gr/dL) y anemia severa (Hgb < 7,0 gr/dL), en el caso de pacientes con baja ingesta nutricional de este micronutriente, da lugar a la aparición de patologías asociadas que se han demostrado en múltiples estudios, de las cuales incidiremos por una en específico, la ruptura prematura de membranas. (3,4)

La ruptura prematura de membranas es un evento que ocurre previo al trabajo de parto en la que parte de las membranas ovulares sufren de la perdida de continuidad, con la consiguiente expulsión de líquido, y de esta manera convirtiéndose en una vía importante de acceso para microorganismos patógenos, que producirán complicaciones al producto; se ha observado la celeridad de la labor de parto en gestantes con RPM, en las 72 horas posteriores a este evento; debido al amplio abanico de complicaciones de esta patología materno fetales, radica la importancia de su prevención. (5)

En esta investigación se busca determinar si la anemia representa un factor de riesgo para presentar RPM.

Dentro de los casos estudiados están las gestantes con anemia (hg <11gr/dL) que presentaron ruptura prematura de membranas y pacientes con anemia que no presentaron ruptura prematura de membranas; en cuanto a los controles se encuentran pacientes que no presentan anemia (hb >11gr/dL) que presentan ruptura prematura de membranas y pacientes sin

anemia y que no presentan ruptura prematura de membranas en el servicio de ginecología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo enero – diciembre 2021.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hierro es un micronutriente fundamental para la salud; su deficiencia o su exceso son dañinos. Por ello, el organismo regula el requerimiento de hierro en base a su alta capacidad para almacenar y reciclar el hierro corporal de tal manera que su requerimiento es mínimo de 1 a 2 mg absorbido/día. Durante la gestación hay una mayor necesidad de hierro para la placenta y el feto, y ello se evidencia en un aumento de la eritropoyesis; sin embargo, la concentración de la hemoglobina disminuye por efecto de una mayor expansión vascular (1). Los cambios fisiológicos de la gestación, dan lugar a riesgo de sufrir algunos trastornos, como la anemia, la misma que está muy asociada a mortalidad materno-fetal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que el 42% de las embarazadas padecen de anemia en algún momento de la gestación (2).

La anemia materna por deficiencia de hierro se constituye en un problema de salud pública cuando es de magnitud moderada ($7 < \text{Hb} < 9 \text{ g/dL}$) y severa ($\text{Hb} < 7 \text{ g/dL}$), incrementando el riesgo de morbi-mortalidad materna y del neonato. En el Perú, el Ministerio Nacional de Salud (MINSU), la anemia se clasifica en: anemia leve ($10,9 - 10,0 \text{ gr/dL}$), anemia moderada ($9,9 - 7,0 \text{ gr/dL}$) y anemia severa ($\text{Hgb} < 7,0 \text{ gr/dL}$) (3).

En base a estos conceptos y conociendo la realidad del poblador andino en mayor importancia el de la gestante Cajamarquina, es muy importante resaltar las múltiples complicaciones obstétricas como son la ruptura prematura de membranas (RPM), el término ruptura prematura de membranas (RPM) se refiere a la ruptura de las membranas antes de iniciar la labor de parto, en caso de que esto suceda antes de la semana 37 de edad gestacional se le denomina ruptura prematura pretérmino de membranas (RPPM). Las morbilidades fetales asociadas con la RPM incluyen la infección ascendente y la compresión del cordón uterino, a largo plazo incluyen corioamnionitis y la morbilidad febril posparto (4,5).

La ruptura prematura de membranas complica alrededor del 8% de los embarazos, aproximadamente el 50% de gestantes que la padecen inician el trabajo de parto espontáneamente antes de las 12 horas, 70% dentro de las 24 horas, 85% en 48 horas y 95% dentro de las 72 horas (5,6).

Conocedores de estas patologías, con alta incidencia en nuestra región, se plantea un estudio con el que se intentara asociar ambas con la finalidad de encontrar algún grado de asociación, para que de esta manera se intente abordar estas dos patologías desde otro punto de vista no como unidad sino con una relación causal.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿Es la anemia materna factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas en la gestante entre los 15 y 35 años atendidas en el servicio de Ginecología del Hospital Regional Docente de Cajamarca enero-diciembre 2021”

1.3. JUSTIFICACIÓN.

La anemia es un problema sanitario que afecta a todos los grupos etarios, siendo las gestantes y los niños de pre escolar la población más vulnerable, en el Perú, diversos estudios encontraron que la población de gestantes en edad reproductiva son un grupo con un porcentaje significativamente alto en cuanto a anemia, a comparación de otros grupos, con el pasar del tiempo estas estadísticas se encuentran en incremento; al revisar la problemática local, evidenciamos que la realidad no es indiferente a la problemática nacional e incluso alcanzando cifras más elevadas debido a la condición socioeconómica de nuestra región, abriéndose un gran abanico de estudio sobre el efecto de esta patología en el embarazo y la predisposición para desencadenar e incluso predisponer enfermedades de la gestación.

Múltiples estudios en todo el mundo revelan la asociación de la anemia gestacional con patologías conocidas, entre ellas la ruptura prematura de membranas, encontrándose asociada incluso con anemia leve, los niveles bajos de hemoglobina han demostrado una respuesta inmune inferior ante un estado normal frente a cualquier infección, lo que predispone tanto a la madre como al feto a estar expuestos con mayor facilidad ante cualquier agente patógeno externo; por tratarse de una patología con repercusión tanto en la madre como en el feto, es de importancia su estudio y en relación a nuestro contexto local harán de este estudio un aporte fundamental a la comunidad Cajamarquina, ya que de esta manera podemos contribuir con información importante y relevante para los especialistas gineco-obstetras, quienes mejorarían el manejo integral y la calidad de atención de las gestantes; adecuando la atención a la realidad de esta región. Cabe recalcar que esta investigación se hace en base a la problemática de salud materna y el grado de nutrición que afecta a la mujer embarazada y al producto de la gestación, dichos problemas de gran importancia en nuestro país al tratarse de un tema de salud pública.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

1.4.1. OBJETIVOS GENERALES

Establecer si la anemia materna es factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membrana, en gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca del 01 de enero al 01 de diciembre del 2021.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

De las gestantes con anemia que complican con ruptura prematura de membranas atendidas en el en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca entre 01 de enero al 01 de diciembre 2021.

- ❖ Determinar si el grado de anemia aumenta el riesgo de ruptura prematura de membrana.
- ❖ Determinar si la edad materna incrementa el riesgo de ruptura prematura de membrana en gestantes anémicas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.

2.1.1. Antecedentes regionales.

No existe evidencia de algún estudio de características similares que se haya realizado en la región Cajamarca.

2.1.2. Antecedentes nacionales.

Rojas Vivanco MM, Ucharima Quispe (7), en su estudio de tipo correlacional, donde revisaron 200 historias clínicas en las que las pacientes presentaban entre 22 a 36 semanas de edad gestacional en el periodo que corresponde a los meses de diciembre a setiembre del 2016. 114 de las historias evaluadas correspondían a pacientes con Ruptura prematura de membrana y 86 historias eran de pacientes sin ruptura prematura de membrana. En cuyos resultados obtenidos se presentan algunos factores de riesgo los cuales no presentan asociación con la ruptura prematura de membrana: vaginosis bacteriana, infección urinaria, multiparidad, controles prenatales, excluyendo la anemia gestacional. Al encontrarse una asociación estadística con anemia gestacional, se concluye que la anemia gestacional es un factor de riesgo para esta patología.

Marquina Reynaga, G. (10) en un estudio de tipo observacional, retrospectivo, analítico, tipo casos y controles. Con una muestra de 174 gestantes de quienes mediante revisión de historias clínicas se consiguió información. Los factores de riesgo identificados para RPM fueron determinados utilizando el Odds Ratio >1 y con un valor de $P < 0.05$, con una significancia del 95%. Del conjunto de integrantes de estudio, la mediana para la edad fue 27,13 años. Dentro de los factores de riesgo para hacer ruptura prematura de membrana se obtuvo a la anemia gestacional que presentó un OR: 3,4, pacientes con antecedente de parto pretérmino con OR: 4,3, infección cérvico vaginal con un OR: 3,4, tener infección del tracto urinario OR: 8,5 y el antecedente de cesárea OR: 0,8. Se ha determinado que entre los factores causales que presentan RPM, se encuentran: Anemia a la cabeza, infección cérvico vaginal, infección urinaria y tener como antecedente parto pretérmino.

En estudios hechos por Acuña R. (8) en el 2017, se encontró en su investigación que la asociación entre gestantes que presentaron anemia moderada y severa con RPM fue 5.5% en contraste con el 0.5% de gestantes no presentaron RPM.

Gamarra S. (9) en una pesquisa del año 2016, que tuvo por finalidad verificar si la anemia gestacional suponía un factor de riesgo para presentar RPM. Logrando como resultados que el 54% de gestantes con RPM presentaron anemia durante el embarazo y que el 46% no presentaron dicha patología.

Suarez Ayala, M. (11) En su estudio de tipo analítico, retrospectivo, transversal de tipo casos y controles, se evidenció un total de 225 mujeres con ruptura prematura de membrana, con una población de 85 gestantes cuyas edades gestacionales estuvieron en el rango de 28 a 36 semanas. Se consideró un grupo que presentaba 63 casos y 63 controles. Determinándose estadísticamente, los intervalos de confianza y el Odds ratio al 95 %. Concluyéndose que existe asociación estadística entre RPM y sus factores de riesgo: Nuliparidad (OR: 88.23), ausencia de controles prenatales o controles prenatales inadecuados (OR: 4.63) y con anemia (OR: 3.02).

En un trabajo de Montago Vega, G (13) en su trabajo de tipo observacional, retrospectivo, cuantitativo, de casos y controles; en el cual trabajo su muestra de 306 gestantes, con 102 casos y 204 controles, en el cual detallo la presencia de asociación estadísticamente significativa ($p=0.000$) entre anemia y RPM con un OR de 4.94 (IC 2.19-11.09).

2.1.3. Antecedentes internacionales.

Pratiwi P, Emilia O, y Kartini F. (14), en el año 2018, obtuvo como resultados que 56,6% de las pacientes embarazadas con rotura prematura de membranas presentaron anemia en contraste con el 43,4% que no presentaron ningún grado de anemia. Antagonizando, el 66% de pacientes embarazadas sin rotura prematura de membranas tuvieron anemia y el 34% no la presentaron. Asimismo, se valoró que el riesgo de RPM aumentaba 2,5 veces cuando la gestante presentaba anemia.

Un trabajo de investigación hecho por Villacís A. (15), demostró que el 57,7% de gestantes con RPM presentaban anemia, y el 42,3% no la presentaban. Se llegó a la conclusión de que existe asociación entre anemia y ruptura prematura de membranas.

En un estudio realizado por Ortega Munguía, E (16), de tipo casos y controles, con una muestra de 45 casos y 45 controles obtuvieron que 10 de los casos presentaban anemia (22,22%), con un OR= 2,28 y con una significancia estadística menor a 0.001, concluyendo en que la anemia gestacional representa un factor de riesgo importante para presentar ruptura prematura de membranas.

Lugo Aguirrez, L (17), en su estudio de tipo analítico de casos y controles, en el que estudio un total de 126 pacientes entre los que se encontraban 42 casos y 84 controles, en el cual encontró que la anemia presentaba un OR=2,4 como factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membranas, con una significancia estadística $p=0.03$.

2.2 BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN.

2.2.1 ANEMIA GESTACIONAL.

La anemia es una alteración en la que los glóbulos rojos y por lo tanto, la capacidad de transporte y acarreamiento de oxígeno de la sangre es deficitaria para cubrir las necesidades de demanda corporal. Estas necesidades corporales específicas varían en función de una serie de factores, como como: el sexo, la edad, la concentración atmosférica de oxígeno según el estrato y la altura a la que vive el ser humano, el tabaquismo e incluso la edad gestacional. Se plantea que la carencia de hierro es la causa más frecuente de anemia, sin embargo, esta puede ser causada por otros déficits nutricionales como: déficit de folato, vitamina B12 y vitamina A; e incluso debido a patologías inflamatorias agudas y crónicas, las parasitosis y algunas patologías hereditarias o adquiridas que implican la producción de hemoglobina y la producción o la sobrevida de los hematíes. La concentración de hemoglobina por sí sola no puede utilizarse para diagnosticar la carencia de hierro (también llamada ferropenia). Asimismo, es necesario considerar su medición, a pesar de que la ferropenia no sea causante de todos los tipos de anemia. La prevalencia de anemia es un marcador de salubridad resaltante, además la concentración de hemoglobina es útil pues proporciona datos sobre la severidad de la ferropenia (1,2).

La OMS considera a la anemia en el embarazo cuando los valores de hemoglobina sanguínea se encuentran por debajo de 11 gr/dl (18).

De cierta forma es inevitable que se presente anemia durante el embarazo si es que no se consumen suplementos de hierro durante la gestación y esto debido a que los requerimientos de hierro van a sobrepasar a lo consumido por medio de la dieta (19).

2.2.1.1 TIPOS DE ANEMIA DURANTE EL EMBARAZO

Hay una gran variedad de tipificación de anemia, las cuales presentan una causa distinta: por déficit vitamínico, por déficit de hierro, pérdidas sanguíneas, enfermedades crónicas, causas adquiridas o genéticas, secundaria al uso de algún fármaco o sustancia. La anemia puede ser temporal o crónica, y sus grados de severidad pueden variar entre leve y grave (20).

De acuerdo a la OMS, la anemia es clasificada como leve moderado y severo de acuerdo a los siguientes parámetros (21)

- ❖ Anemia leve: 10 – 10.9 gr/dL
- ❖ Anemia Moderada: 7 – 9.9 gr/dL
- ❖ Anemia severa: <7 gr/dL

ANEMIA FERROPÉNICA

Es una patología sanguínea la cual se puede definir como el descenso de la concentración de hemoglobina en el organismo humano, considerándose normal, valores sobre los 12 gr/dL en la mujer, y a 13,5 en el hombre. La hemoglobina es una proteína que forma parte de los hematíes, a la que se integra el oxígeno para su posterior transporte y utilización por la gran variedad de tejidos del organismo humano. Los hematíes son los corpúsculos de la sangre que se encargan de transportar el oxígeno a los tejidos. La medula ósea, es un órgano que se halla al interior de varios huesos y es el lugar en que se fabrican casi la totalidad de los componentes estructurales y funcionales sanguíneos. Cuando el nivel de hemoglobina sufre alteraciones como el descenso, se presentarán algunos síntomas: letargia, palidez, irritabilidad, menor aceptación al ejercicio y taquicardia (22).

Durante el embarazo son necesitados niveles elevados de concentración del micronutriente esencial (hierro), puesto que tiene una gran importancia para el adecuado desarrollo y crecimiento fetal, así como de la placenta. Es complicado que la dieta cubra con los requerimientos necesarios de hierro durante la gestación, debido a esto hace que aumente el riesgo de presentar déficit de hierro, más aún cuando el embarazo llega a su fin (24).

El valor medio de hierro total en una mujer que no se encuentra gestando, sana es de 2,3 gr, aproximadamente de lo cual 0,3 gr corresponden al depósito de este metal. En la gestación,

el requerimiento total de hierro es cerca de 1 gr, superando, por mucho, su disponibilidad. Con la progresión del embarazo y con la disminución de los depósitos de hierro incrementará la eficacia de absorción de hierro que proviene de la ingesta alimenticia (24).

Alrededor de la semana 6 y 12 del embarazo, el volumen plasmático se expande cerca del 10% al 15%; entre las semanas 30 a 34 este volumen puede incrementarse incluso entre 40% al 50%. Al final la ganancia lograda fue en promedio de 1,2 a 1,6L. con un incremento del volumen total entre 4700 ml a 5200ml aproximadamente. La expansión del volumen plasmático se relacionará de manera inversa con la hemoglobina y el hematocrito, denominándose anemia dilucional (23).

Asimismo, muchas mujeres presentaran también descenso de sus depósitos de hierro conllevándolas a presentar anemia por lo elevado que del riesgo para presentar anemia ferropénica. Por lo anterior descrito, se hace necesario que durante la gestación se administren suplementación con hierro de manera rutinaria. (24,25).

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE FOLATO, VITAMINA B12 Y MICRONUTRIENTES.

A lo largo de la historia, la deficiencia de folato ha sido la segunda causa más común de anemia en el embarazo, actualmente desplazado por el déficit de vitamina B12. Lo anterior debido al inicio de suplemento de folato en el embarazo (26).

De manera rutinaria la evaluación de la vitamina B12 debería ocurrir en todas las mujeres con trastornos de malabsorción tales como la enfermedad de Crohn y la enfermedad celiaca; enfermedades autoinmunes; uso de medicamentos como la metformina; pacientes con dietas veganas. La medida de vitamina B12 total es de uso de primera línea, pero tiene limitaciones para el diagnóstico. El B12 activo se activa actualmente patología para aquellos con bajos niveles y es un marcador más sensible. El folato y vitaminas del complejo B tales como: la vitamina B12 es fundamental para la síntesis del material genético, participando además de la maduración celular. Las deficiencias están asociadas con un alto riesgo de defecto del tubo neural y tiene probablemente asociación con la infertilidad, aborto espontaneo recurrente y parto pretérmino (27,28).

Otras carencias de micronutrientes vitamínicos tales como: vitamina A y C, o de oligoelementos cofactores: zinc y cobre pueden ocurrir, pero son difíciles de medir, con una prevalencia desconocida como causa de anemia en mujeres embarazadas (28).

2.2.1.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Durante la gestación la sintomatología del déficit de hierro es muy inespecífica. La pica no se puede usar para caracterizar la deficiencia de hierro durante el embarazo, ya que la pica es más frecuente en mujeres embarazadas, independientemente del estado del hierro. La fatiga también es un síntoma inespecífico y común, al igual que la disnea con esfuerzo, particularmente en el tercer trimestre. La sintomatología inducida por la anemia depende en gran manera del grado de anemia y de la velocidad a la que ha evolucionado, como también la necesidad de oxígeno requerido por el paciente. Los síntomas son mucho menos probables con la anemia que evoluciona lentamente porque hay tiempo para que múltiples fuerzas homeostáticas se ajusten a una capacidad reducida de oxígeno en la sangre. La sintomatología que se relaciona con la anemia puede deberse a dos factores: el descenso en el aporte oxigenatorio hacia los tejidos y, en pacientes con hemorragia aguda: a la hipovolemia. Disminución del suministro de oxígeno: Los síntomas primarios incluyen disnea de esfuerzo, disnea en reposo, diversos grados de fatiga y signos y síntomas del estado hiperdinámico, como palpitaciones. La anemia más grave puede provocar letargo, confusión y complicaciones potencialmente mortales, como insuficiencia congestiva, angina, arritmia y / o infarto de miocardio. Hipovolemia: la anemia inducida por hemorragia aguda se asocia con la complicación adicional de la disminución intracelular y extracelular del volumen. La sintomatología inicial incluye fatigabilidad fácil y calambres musculares. Esto puede progresar a mareos posturales, letargo, síncope y, en casos graves, hipotensión persistente, shock y muerte (29).

2.2.1.3 DIAGNOSTICO:

La OMS hace mención que, en mujeres embarazadas, se define anemia con una concentración de Hb < 110g/L (11g/dL) medidas a las que también se realiza la toma de hematocrito, obteniendo en el primer trimestre < 33 % o en su defecto, en el segundo trimestre < 32 %. La severidad de la anemia durante la gestación, se define con los valores de hemoglobina <70 g/L (7 g/dl) y que requiera tratamiento médico y la anemia muy severa se define como hemoglobina <40 g/L (4 g/dl) y representa una emergencia médica debido al riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva (30).

Asimismo, las pacientes gestantes presentan hemoglobina de 12,5 g/dl , además debido al fenómeno de anemia fisiológica que presentan, los valores están por debajo de 11g/dl. Sin embargo, al término del embarazo se considera anormal a una concentración de Hb por debajo de 11 g/dL, (31). La caracterización morfológica (forma y estructura) de los glóbulos

rojos es muy importante para catalogar y tipificar el tipo de anemia frente al que nos encontramos, por ejemplo en la anemia por déficit de hierro, la presentación será: microcitosis (Volumen corpuscular medio, VCM <80 fL) e hipocromía (Hb corpuscular media, HCM <27 pg), los valores límites antes mencionados indican que la maduración eritrocitaria se está llevando de manera desordenada; caracterizándose además por tratarse de una anemia hipoproliferativa y cuyo índice de producción reticulocitario es bajo (32).

A diferencia de la anemia ferropénica, otros tipos de anemia hipocrómica y microcítica, que son las talasemias y la anemia por inflamación crónica, se diferencian de la primera porque los niveles de hierro sérico no disminuyen. En el caso de las talasemias son normales o levemente disminuidos en el caso de la anemia por inflamación crónica. Asimismo, en la anemia deficitaria de hierro, se puede encontrar anchos de distribución eritrocitaria (RDW) > 15 %, algo opuesto a lo que pasa en las talasemias y la anemia por enfermedad crónica. Por lo tanto, la diferencia más resaltante radica en los valores asociados al depósito de ferritina, el cual tanto en las talasemias como en las anemias por inflamación crónica se encuentra en valores normales, sin embargo, en la anemia deficitaria de hierro los niveles son inferiores a 15 µg/L. (33,34)

2.2.1.4 TRATAMIENTO

Debido a que los requerimientos de hierro se incrementan durante la gestación, está recomendado iniciar una terapia en la que se administra hierro de manera profiláctica aun cuando los valores de hemoglobina y hematocrito son normales. Si en cualquier control programado o no se detecta alteraciones en estos valores, el tratamiento para la reposición de hierro deficitario está indicado. La administración de hierro para superar su déficit, depende en gran manera de la severidad de la anemia y otros factores como la edad gestacional, los riesgos obstétricos previamente diagnosticados (parto prematuro, placenta previa), además de algunas comorbilidades previas que presenta la gestante tales como patologías crónicas y hemoglobinopatías. (35).

- ❖ **HIERRO ORAL:** es el tratamiento o terapia de primera línea para combatir la anemia por deficiencia de hierro, común en la mayoría de establecimientos de salud y de amplia prescripción durante la gestación. El costo del tratamiento es bajo, está disponible en muchos lugares y es efectivo, asimismo, alrededor del 70% de pacientes padecen los efectos secundarios a su ingesta los cuales en su mayoría son gastrointestinales tales como: epigastralgias, constipación, indigestión, vómitos y náuseas, sabor metálico; debido al gran porcentaje de pacientes que presentan estos efectos secundarios, la

adherencia y tolerancia al tratamiento se ven afectados, en gran medida, llegando a ser insuficientes para tratar la anemia que va de moderada a severa. Las dosis recomendadas de hierro por vía oral y establecidas en las diferentes normas va entre 60 a 200 mg de hierro elemental al día, según la severidad y evaluación del médico tratante. VER ANEXO 3. (36)

2.2.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Ruptura prematura de membranas (RPM) es la pérdida de la continuidad de las membranas ovulares, la cual se produce antes de iniciarse el trabajo de parto, ruptura de membrana pretérmino se denomina cuando esta ruptura sucede antes de las 37 semanas gestacionales (RPMP). Se desconoce una causa específica, pero se conoce su asociación con una gran diversidad de patologías y factores ambientales. Un 3% de embarazos se ven comprometidos por esta patología, provocando además la prematuridad en el 25-30% de los partos, por lo mismo es considerada como una de las causas principales de morbilidad materna (37)

2.2.2.1 TIPOS DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA

A. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA A TÉRMINO.

La ruptura prematura de membrana a término es considerada cuando se da a partir de la semana 37 del embarazo en adelante. Complica aproximadamente el 8% de los embarazos y generalmente es seguida por el pronto inicio del parto espontáneo. En un gran estudio aleatorizado, la mitad de las mujeres que presentaron ruptura prematura de membrana y tuvieron un manejo expectante, tuvieron un intervalo de ruptura prematura de membrana de 33 horas hasta el parto y el 95% dio a luz dentro de las 94 a 107 horas de la ruptura prematura de membrana dependiendo del uso de prostaglandina y oxitocina. La consecuencia materna más importante de la ruptura prematura de membrana a término es la infección intrauterina, cuyo riesgo se incrementa con la duración de la ruptura prematura de membrana. (37,38, 39)

B. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA PRE TÉRMINO.

Se considera ruptura prematura de membrana pretérmino, cuando la ruptura se da dentro de la semana 24 0/7 a la semana 33 6/7 de gestación.³⁸ independientemente del manejo obstétrico o la presentación clínica, en al menos la mitad de pacientes con ruptura prematura de membrana pretérmino, el nacimiento se da en el periodo de una semana después de la ruptura prematura de membrana. La latencia posterior a la ruptura de membrana se relaciona de manera inversa a la edad gestacional en la RPM (38).

El cese de la fuga del líquido amniótico con la posterior restauración del volumen normal de líquido amniótico puede ocurrir aun en presencia de ruptura prematura de membrana pretérmino espontaneo y está asociado con resultados favorables. En el grupo de mujeres que padecen de ruptura prematura de membrana, la infección al interior del amnios es producida aproximadamente en el 15 y 25%, además la infección en el post parto se produce en alrededor del 15 a 20% de los casos; por lo tanto, a menor edad gestacional encontraremos una mayor incidencia de esta patología(39,40).

Para el feto, el riesgo más importante dejando de lado la ruptura prematura de membranas, esta constituido por las complicaciones propias de la prematuridad. Entre otros, el distrés respiratorio entre multiples invesitgaciones fue reportado como la complicación mas frecuente de la prematuridad. Sepsis, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante también están asociadas a la prematuridad, pero estos son menos comunes cuando se acercan a la semana 37 de gestación (39).

2.2.2.2 PATOGENIA

Se desconoce acerca de la patogénesis exacta de la RPM, sin embargo, se asume que esta se produce porque hay una debilidad fisiológica de las membranas ovulares, y una de estas causas podría ser por la disminución de las resistencias.

Se han descubierto algunas características con respecto a la zona de debilidad (37,40):

- a) Es pobre en colágeno II
- b) Está edematizado con depósito de material fibrinoide
- c) Presenta un adelgazamiento de la capa trofoblástica y decidual
- d) Las células de la decidua se encargan de producir prostaglandinas E2 y F2, las mismas que favorecen las contracciones en presencia de bacterias.

Se ha demostrado que la infección intraamniotica está altamente asociado con la ruptura prematura de membrana pretérmino, lo anterior especialmente en edades gestacionales tempranas. El antecedente de haber presentado ruptura prematura de membrana pretérmino es el mayo factor de riesgo para ruptura prematura de membrana pretérmino o parto pretérmino en el siguiente embarazo (30).

Otros factores que se asocian a la ruptura prematura de membrana pretérmino son idénticos a los asociados al parto pretérmino espontaneo, sin embargo incluye además a la longitud cervical corta, también está incluido el sangrado en el segundo y tercer trimestre, presentar un índice de masa corporal bajo, condición socioeconómica baja, el fumar cigarrillos y el consumo de drogas recreativas o ilícitas (39,40).

2.2.2.3 DIAGNOSTICO

Para la realización de un diagnóstico objetivo es necesario disponer de una historia clínica detallada, hacer uso del espéculo para realizar una exploración física completa, así como el uso de otras pruebas tales como: la prueba de la nitrazina, el uso de biomarcadores (alfa-microglobulina-1 placentaria y proteína fijadora del factor de crecimiento similar a la insulina-1), la cristalografía (44, 45).

Estas pruebas antes mencionadas como útiles para el diagnóstico, poseen una amplia especificidad y sensibilidad para el contexto clínico. Entra a tallar también la importancia de un correcto examen físico el cual podría contribuir con el 80% de diagnósticos de manera eficiente, debido a la facilidad para apreciar el flujo continuo de líquido amniótico que se está perdiendo (el cual se incrementa ante la presencia de movimiento materno fetal). Debido a que se trata de una patología cuya clínica fácilmente puede confundirse ante la mínima presencia de cualquier descenso por los genitales (8% a las 34 semanas de gestación). A continuación, presentamos algunas pruebas diagnósticas (44,45):

CRISTALOGRAFÍA O PRUEBA DE HELECHO

Esta prueba se realiza haciendo uso de la cristalización por medio de un microscopio, en el cual se coloca una muestra de líquido amniótico previamente seca, y obtenida mediante la vía vaginal. Sin embargo, la posibilidad de un falso positivo es grande debido a la contaminación de la muestra con semen o moco cervical, e incluso con huellas dactilares; de la misma manera también se pueden obtener falsos negativos por la contaminación con sangre de la muestra, o en su obtención al hacer uso de hisopos secos. La eficacia y precisión de la prueba disminuye al pasa el tiempo, de tal manera que al transcurrir una hora estos parámetros caen drásticamente. Finalmente se concluyó mediante la investigación en múltiples artículos que la sensibilidad y especificidad de esta prueba diagnóstica es de 51-98% y de 70-88% respectivamente. Además de un VPP entre 84-93 (45)

PRUEBA DE NITRAZINA

Se centra en el principio de alcalinización del pH de la descarga cervicovaginal de líquido amniótico; el papel de nitrazina se torna de amarillo a azul (prueba de nitrazina). Esta prueba es provechosa en cualquier edad gestacional. La prueba se altera cuando hay cervicitis, vaginitis o vaginosis bacteriana, o la contaminación de la muestra con sangre, orina, semen o agentes antiséptico y provocan incremento de tasas de falsos positivos. La prueba de

nitrazina no es un método diagnóstico de primera línea; se le confiere una sensibilidad de 90-97%, especificidad de 16-70%, VPP de 63-75% y VPN 80-93% (44, 45).

LA PROTEÍNA FIJADORA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA-1 (IGFBP-1, por sus siglas en inglés)

Es una proteína que tiene un tamaño de 28 kDa la cual es producida por la decidua y el hígado fetal. Se puede encontrar en grandes concentraciones en el líquido amniótico, sin embargo, en el plasma de otros elementos como sangre, orina y semen no se puede detectar (45)

A medida que la edad gestacional aumenta, también lo hace la concentración de esta proteína en el líquido amniótico, siendo 27 ng/mL en etapas tempranas de la gestación y llegando a valores de concentración que rondan los 145,000 ng/ mL en embarazos a término; a nivel sanguíneo estas concentraciones se sitúan en valores entre 58-600 ng/mL. En la prueba de Actim Prom Prom TM (Medix Biochemica, Kauniainen, Finlandia) se detectó como límite inferior el valor de 25 ng/mL. Para obtener el resultado el tiempo que se emplea es de 10-15 minutos; el resultado es positivo cuando el valor de IGFBP-1 es mayor de 30 µg/L o en su defecto es negativo cuando las concentraciones no llegan a ese valor. Al analizar la sensibilidad y especificidad se encontró valores entre 74-100% y 77-98% respectivamente, con un VPP de 73-97% y VPN de 56-95%. Por lo tanto, estas pruebas son consideradas específicas y de gran utilidad para hacer un óptimo diagnóstico de microrruptura (45).

ALFA-MICROGLOBULINA 1 PLACENTARIA (PAMG-1 por sus siglas en inglés).

Es una glicoproteína de 34 kda que es elaborada por la decidua. En el líquido amniótico la concentración oscila entre 2000 a 25,000 ng/ML, en sangre estos valores oscilan entre 0.5-2 ng/mL.10. En la prueba Amnisure® (Amnisure® International LLC, Boston, MA) se determinó como límite inferior a 5 ng/mL con cerca del 99% de sensibilidad y especificidad que varía de 87-100%, VPP 98-100% y VPN 91-99%. En pacientes en las cuales no hay evidencia demostrada de RPM pretérmino, algunos autores de investigaciones han determinado que las concentraciones obtenidas de PAMG-1 en el fluido cervicovaginal se encuentren en relación a hallazgos de microfiltración de líquido amniótico. Se realizó la prueba en pacientes que no presentaron signos clínicos de RPM, además que se encontraban en trabajo de parto sin evidencia clínica de RPM; sin embargo, los que presentaban una

prueba positiva presentaban un periodo más corto entre el inicio de la hospitalización y el nacimiento, a comparación de las pacientes que se encontraban en trabajo de parto pero que no presentaban evidencias clínicas de RPM y además con una prueba negativa. Para el autor Neill se llega a la conclusión de que PAMG-1 tiene más precisión en el diagnóstico de RPM que emplear únicamente la ya conocida prueba de Nitrazina. (44, 45).

2.2.2.4 MANEJO Y TRATAMIENTO

Toda gestante que busca una atención por pérdida de líquido amniótico, antes del tiempo, se debe priorizar 3 actividades: es indispensable la realización de una historia clínica que se encuentre completa, intentando acercarnos a conocer la edad gestacional, el bienestar del feto y su presentación. Posterior a ello se evaluará clínicamente la presencia de sintomatología de infección intrauterina, para de esta manera evaluar un probable riesgo de desprendimiento de placenta y el posible compromiso de la vida del feto. Por tanto, si sugerimos un manejo vigilante, surge la importancia de la realización de un cultivo para determinar la presencia de estreptococos del grupo B (38,39,41).

Por consiguiente, a las 34 0/7 semanas de embarazo o más, las pacientes con RPM idealmente deberían terminar su gestación, pero, si la gestante tiene RPM y una edad gestacional inferior a 34 0/7 semanas, lo único indicado en estos casos es el manejo conservador, es decir, si no existen contraindicaciones o complicaciones previas maternas o fetales (41, 43).

MANEJO VIGILANTE

Para el manejo en forma vigilante de la paciente con RPM pretérmino, debe realizarse con hospitalización, orientando la atención en una evaluación permanente con la finalidad de encontrar algún signo de infección, verificar algunos signos de que existe compromiso del cordón umbilical de tipo compresivo, algún signo de DPP el cual se evidenciaría porque el bienestar fetal se vería comprometido o se evidenciaría algunos signos tempranos de inicio de trabajo de parto. Ante todo, lo anteriormente descrito el proceder es: monitoreo de funciones vitales fetales permanente y ecográficamente el monitoreo del progreso de desarrollo morfológico del feto. El personal de salud actuar sospechando que se encuentra frente a un escenario de infección precoz, por tanto, con monitoreo y controles exhaustivos debido a que la presencia de las alteraciones como sepsis, infecciones precoces podrían ocurrir en cualquier momento y es necesario estar preparados ante cualquier escenario,

teniendo en cuenta los criterios clínicos antes mencionados, los cuales tienen una óptima sensibilidad y especificidad (41,43).

TOCOLÍTICOS

No se sugiere la tocólisis terapéutica, ya que esta, puede relacionarse con un alargamiento de la gestación y la aparición de corioamnionitis sin beneficio significativo materno o neonatal, no se ha evaluado aun su asociación con corticoides y antibióticos de latencia. No se ha evidenciado mejoría en la prolongación de la latencia del trabajo de parto en pacientes con RPM mediante el uso de tocolíticos, ni se ha descrito mejoría en cuanto a complicaciones neonatales. (41,43).

CORTICOIDES

La toma de corticosteroides luego de RPM pretérmino acorta la mortalidad de recién nacidos, la hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y el síndrome de dificultad respiratoria. (38,39,43).

Para las mujeres embarazadas solo está indicada la administración de una sola dosis de corticoides, la cual puede administrarse entre 24 0/7 semanas y 34 0/7 semanas de gestación, excepcionalmente en gestantes con edad gestacional menor a 23 0/7 semanas, puede ser administrado a aquellas que presentan riesgo de parto prematuro en los siguientes 7 días. El uso de corticoides no se asocia a la presencia de mayor riesgo de sepsis e infección materno fetal, sin tener en cuenta la edad gestacional (40,41).

Se indica solo un ciclo de administración de corticoides para los partos prematuros (38).

No se indica el uso de un segundo ciclo de betametasona, debido a que no hay ningún apoyo durante el período pretérmino tardío. Además, no se ha encontrado estudios que apoyen el uso de corticoides cuando el producto es un embrión, por tanto, no se recomienda su administración en estos casos. Sin embargo, el uso frecuente o recurrente de corticosteroides, más específicamente semanal en varios estudios se determinó que se asocia a la reducción de peso al nacer, y perímetro cefálico, por tanto, no está indicada esta manera de administración (42,43).

Entre las semanas gestacionales 34 0/7 y 36 6/7 está indicada la administración de betametasona debido a que reduce la incidencia de aparición de síndromes respiratorios en neonatos (41).

SULFATO DE MAGNESIO

En varios estudios se ha demostrado que el uso de sulfato de magnesio se encuentra asociado a protección materno fetal en partos prematuros en partos antes de 32 0/7 semanas de gestación, contribuyendo a la disminución de casos de parálisis cerebral infantil como secuela posterior (41).

ANTIBIÓTICOS

El uso de fármacos y exclusivamente de antibióticos de espectro ampliado se ha demostrado que están en relación a la prolongación del embarazo, además son eficientes disminuyendo las infecciones neonatales y maternas, también se ha encontrado que disminuyen la asociación que existe entre morbilidad gestacional y edad gestacional. Habitualmente el tratamiento antibiótico tiene una duración de 7 días al cual podría constar de los siguientes fármacos según previo análisis clínico y laboratorial: eritromicina (250 mg cada 6 horas) durante 48 horas, ampicilina endovenosa (2 g cada 6 horas), al cual también se recomienda tomar amoxicilina (250 mg cada 8 horas). No se recomienda el uso de amoxicilina-ácido clavulánico por estar relacionado a la aparición de enterocolitis necrosante (40, 42, 43).

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

- ❖ **Ruptura prematura de membrana:** Ruptura de la membrana amniótica que rodea al producto, antes de las 37 semanas de gestación. (47)
- ❖ **Anemia:** Alteración en la sangre, dada por la disminución de la concentración de la hemoglobina (Hb), el hematocrito (Hcto) o el número total de eritrocitos. Con valores por debajo de 11mg/dl. (48)
- ❖ **Edad materna:** Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto. (51)
- ❖ **Anemia gestacional:** Se define en mujeres embarazadas como la hemoglobina <11gr/dl. (48)
- ❖ **Antecedente de parto pretérmino:** Datos registrados en la historia clínica que refiera que la paciente presentó este antecedente obstétrico en embarazos previos. (51)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.1. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

Hipótesis de la investigación o alterna (Hi)

La anemia materna es factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membrana en las gestantes entre los 15 y 35 años atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca enero-diciembre 2021.

Hipótesis Nula (h0)

La anemia materna no es factor de riesgo para presentar ruptura prematura de membrana en las gestantes entre los 15 y 35 años atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca enero-diciembre 2021.

3.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES

✓ VARIABLE DEPENDIENTE:

Ruptura prematura de membrana.

✓ VARIABLE INDEPENDIENTE:

Anemia materna.

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Ruptura prematura de membrana	Ruptura del amnios antes de las 37 semanas	RPM registrado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	Si No
Anemia	Valor de hemoglobina menor a 11	Registro del nivel de hemoglobina en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente cualitativa	Si No
Grado de anemia materna	Leve Moderado Severo	Valor de Hb. en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa de intervalo	severo < 7,0 g/dl Moderado 7,0-9,9 g/dl leve 10,0-10,9 g/dl
Edad materna	Años cumplidos cronológicamente por la madre al concebir	Edad materna registrada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa Continua de intervalo	Gestante adolescente < 18 años. Gestante 18 a 29 años Gestante >29 años.

CAPÍTULO IV: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.

El presente estudio tiene las siguientes características:

- Observacional debido a que no se realizara intervención alguna ni se manipularan las variables.
- Analítico puesto que se busca evidenciar la asociación que existe entre la anemia y la ruptura prematura de membrana.
- Casos y controles debido a que en el estudio tendremos 2 grupos, en el grupo de exposición se encontraran las gestantes con anemia, y el grupo de control estará representado por el grupo de gestantes sin anemia, en ambos grupos se indagara acerca de la frecuencia de la presencia de RPM, para de esta manera estimar el grado de asociación.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.

4.2.1. POBLACIÓN

La población del presente estudio está comprendida por todas las puérperas de parto eutócico que fueron atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional docente de Cajamarca en el periodo 01 de enero al 01 de diciembre del 2021.

4.2.2. MUESTRA

UNIDAD DE ANALISIS

Se considera como muestra a todas las puérperas de parto eutócico que fueron atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional docente de Cajamarca en el periodo 01 de enero al 01 de diciembre del 2021.

UNIDAD DE MUESTREO

Todas las puérperas de parto eutócico que fueron atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional docente de Cajamarca en el periodo 01 de enero al 01 de diciembre del 2021 que cumplan los criterios de inclusión usando el muestreo no probabilístico; es decir, haciendo uso de la muestra por conveniencia.

CRITERIOS INCLUSIÓN

Grupo de estudio:

- ❖ Pacientes puérperas que al término de la gestación presentaron anemia con Hemoglobina < 11 gr/dL del servicio de Ginecología y Obstetricia durante el periodo 01 de enero al 01 de diciembre del 2021.

Grupo comparativo

- ❖ Puérperas que durante la gestación presentaron Hemoglobina \geq 11 gr/dL del servicio de Ginecología y Obstetricia durante el periodo 01 de enero al 01 de diciembre del 2021.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Puérperas de parto no eutócico.
- Puérperas que presentaron RPM por otras causas demostradas (flujo vaginal en la gestación, RPM anterior, ITU, abortos recurrentes, EPI recurrente)
- Historia clínica incompleta, rota o deteriorada.
- Pacientes que fueron transferidos a otro centro hospitalario.
- Pacientes cuya información no permite guardar el anonimato.
- Pacientes en cuyas historias clínicas no se puedan precisar las variables en estudio.

FÓRMULA PARA EL TAMAÑO DE MUESTRA:

Luego de la depuración de la población total, se obtuvieron un total de 402 pacientes puérperas aptas para el presente estudio.

Gamarra S. en el año 2016 obtuvo una frecuencia de casos del 54% y la frecuencia de controles fue del 46%, en un estudio que buscaba encontrar la relación entre anemia ferropénica y RPM.

Considerando un nivel de confianza del 95%, con un margen de error del 5%. Usando la siguiente formula estadística en población conocida, obtenemos:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times (1-p)}{d^2 \times (N-1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times (1-p)}$$
$$n = \frac{402 \times 1,96^2 \times 0.54 \times (0.46)}{0.05^2 \times (250-1) + 1.96^2 \times 0.54 \times (0.46)}$$
$$n = 196$$

Donde:

n = es el tamaño de la muestra que se desea calcular.

N = es el tamaño de la población, en este caso 402.

$Z_{\alpha}^2 = 1,96^2$ (con nivel de confianza al 95%)

p = es la frecuencia con la que se producen los casos en un estudio previo, 0,54.

$1-p$ = es la frecuencia con la que se producen los controles, 46.

d = la precisión aceptando un margen de error del 5%, 0,05.

Obteniéndose un resultado de 196 casos mediante el uso de la fórmula para obtener la muestra, del mismo modo se utilizará la misma cantidad de controles para el presente estudio.

4.3. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Para la recolección de datos, se accedió al registro de historias clínicas previa autorización mediante solicitud al área informática, indagando sobre todas las puérperas del periodo enero diciembre 2021, además se solicitó la base de datos de algunas patologías exclusivas, de esta manera cruzando información se depuró a las pacientes no aptas para el estudio, obteniéndose 402 pacientes, de las cuales usando la fórmula para obtener la muestra, se concluyó que eran necesarias 196 puérperas a las cuales se seleccionó de manera aleatoria, de esta manera a cada historia se le aplicó el instrumento (ficha de recolección de datos, **ANEXOS**). Considerándose en la recolección de datos, la última hemoglobina tomada al momento de la captación de la paciente.

Se agrupó de esta manera todas las historias en las cuales se pudo identificar las pacientes que conformarían el grupo de casos, aquellas pacientes que presentaban $hg < 11 \text{ gr/dL}$ que presentaban o no RPM siendo en total 196; de igual manera se hizo con los controles, se consideró la misma cantidad que los casos, aquellas pacientes que presentaban $hg \geq 11 \text{ gr/dL}$ con presencia o no de RPM, obteniéndose 196 pacientes.

4.4. PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO.

Con la finalidad de analizar los datos obtenidos, echaremos mano de la estadística descriptiva, haciendo uso de medidas de tendencia central, índices de frecuencia y porcentajes. El procesamiento de la información se realizará utilizando el programa Microsoft Office Excel 2010 e IBM SPSS Versión 25, utilizando los datos obtenidos de las historias clínicas brindadas, y mostrándolas mediante tablas y gráficos estadísticos como resultados de esta investigación.

4.5. ASPECTOS ÉTICOS.

Las muestras que se estudiarán serán de tipo cualitativo y cuantitativo, y se centrará en analizar e interpretar numéricamente los datos de las Puérperas que tuvieron RPM del servicio de Ginecología y Obstetricia durante el periodo 01 de enero al 01 de diciembre del 2021. Primero se evaluará y agrupará a los pacientes seleccionando las historias clínicas, datos clínicos y de laboratorio de cada paciente. A través de las historias clínicas guardadas en el sistema del Hospital Regional Docente de Cajamarca se reunirán los datos, luego se esperará el visto bueno de la jefatura, firmado y recibido por parte de la jefa de área. La información obtenida directamente de la base de datos del hospital a través de historias clínicas conservará los criterios de confiabilidad y validez. Los datos recolectados mantendrán la confidencialidad y el respeto a la privacidad de los pacientes, teniendo en cuenta sus aspectos socioculturales, religiosos, políticos y éticos.

CAPÍTULO V: RESULTADOS

El total de pacientes participes del estudio fue de 392, cuyas historias clínicas fueron revisadas en el área de informática y registro de historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca, del periodo enero – diciembre 2021: de estas historias se obtuvieron el grupo de casos que estuvo integrado por 196 puérperas, y el grupo control integrado por 196 puérperas, con las características antes expuestas.

4.1. DETERMINAR SI LA ANEMIA MATERNA SE ASOCIA CON RPM:

Tabla1 Distribución de la ruptura prematura de membrana según la anemia materna en las gestantes entre los 15 y 35 años atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Regional Docente de Cajamarca enero – diciembre 2021.

Anemia	Ruptura prematura de membrana				Total	
	Si		No		N	%
	N	%	N	%		
Si	127	59.9	69	38.3	196	50.0
No	85	40.1	111	61.7	196	50.0
Total	212	100.0	180	100.0	392	100.0

χ^2 (1, N = 392) = 18.121, OR = 2.4, IC = (1.600- 3.611), p-valor = 0.006

Fuente: historias clínicas de puérperas HRDC

4.2. RPM SEGÚN EL GRADO DE ANEMIA:

Tabla 2 Distribución de la ruptura prematura de membrana según el grado de anemia materna en las gestantes entre los 15 y 35 años atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Regional Docente de Cajamarca enero – diciembre 2021.

Grado de anemia	Ruptura prematura de membrana				Total	
	Si		No		N	%
	N	%	N	%		
Leve	80	63.0	12	17.4	92	46.9
Moderado	43	33.9	53	76.8	96	49.0
Severa	4	3.1	4	5.8	8	4.1
Total	127	100.0	69	100.0	196	100.0

χ^2 (2, N = 196) = 37.46, IC = (0.106- 0.588), p-valor = 0.000

Fuente: historias clínicas de puérperas HRDC

4.3. RPM SEGÚN LA EDAD DE LAS GESTANTES:

Tabla 3 Distribución de la ruptura prematura de membrana según edad de las gestantes entre los 15 y 35 años atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Regional Docente de Cajamarca enero – diciembre 2021.

Edad	Ruptura prematura de membrana				Total	
	Si		No		N	%
	N	%	N	%		
< a 18 años	29	13.7	28	15.6	57	14.5
entre 18 y 30 años	179	84.4	117	64.3	296	75.5
> a 30 años	4	1.8	35	20.7	39	9.9
Total	212	100.0	180	100.0	392	100.0

χ^2 (2, N = 392) = 35,268, IC = (0.057- 0.532), p-valor = 0.000.

Fuente: historias clínicas de puérperas HRDC

CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

Según los resultados antes presentados del estudio de casos y controles, se encontró una asociación marcada entre anemia y RPM, con una significación estadística ($p= 0,006$), con un OR= 2,4 y con un IC=95% que fluctúa entre 1.600- 3.611, ambos superiores a 1 indicando que existe 2,4 veces más probabilidad de que una gestante con anemia presente ruptura prematura de membranas. En hallazgos de estudios similares, Marquina Reynaga, G. (10), en un estudio de tipo observacional, retrospectivo, analítico, tipo casos y controles, con una muestra de 174 gestantes, los resultados mostraron cierta similitud estadísticamente significativa, con un valor de $p<0,05$ con una significancia de 95%, concluyéndose que como factor de riesgo para RPM estaba la anemia gestacional con un OR=3,4 (2,3 – 8,7).

En otro estudio, Suarez Ayala, M. (11) En su estudio de tipo analítico, retrospectivo, transversal de tipo casos y controles, se evidenció un total de 225 mujeres con ruptura prematura de membrana, con respecto a la anemia en el embarazo llegó a la conclusión de que es un factor de riesgo para presentar RPM (OR=3.02; IC 95%; 1,46 – 6,25).

En un trabajo realizado por Montano Vega, G (13) de un total de 102 casos y 204 controles se concluyó que existe asociación estadísticamente significativa entre anemia y RPM ($p=0.000$), con un OR de 4.94 (IC 2.19-11.09), constituyéndose en uno de los principales factores de riesgo para presentar RPM en gestantes.

Reforzando los hallazgos en la presente investigación, Ortega Munguía, E (16), menciona entre sus hallazgos que la anemia se distribuyó así: 35 (77.78%) de los casos y 40 (88.89%) de los controles no presentaron anemia (OR=0.44; $X^2=2$; $P=0.01$); 10 (22.22%) de los casos y 5 (11.11%) de los controles presentaron anemia (OR=2.28; $X^2=2$; $P=0.01$), de esta manera se aprecia que al igual que en esta investigación, la anemia constituye un factor de riesgo para presentar RPM.

En el análisis de la relación que existe entre el grado de anemia y RPM, se encontró asociación estadísticamente significativa con $p=0,000$ con IC 95%, encontrándose en el grupo gestantes anémicas con RPM (127) que el 63.0% de pacientes presentaron anemia leve, el 33.9% anemia moderada y el 3.1% anemia severa, concluyéndose además que el

grado de severidad de la anemia no está relacionado proporcionalmente con la presencia de RPM.

Comparativamente, Gamarra S. (9) en una pesquisa del año 2016, que tuvo por finalidad verificar si la anemia gestacional suponía un factor de riesgo para presentar RPM, encontró además en su estudio que el promedio de hg fue de 10,9 gr/dL, valor que se sitúa en el rango de anemia leve, resultado similar al obtenido en el presente estudio.

Se estudio, además, la relación que existe entre la edad materna y la presencia de RPM, para identificar si a mayor edad hay más probabilidad de presentar esta patología, encontrándose que en el grupo de gestantes que presentaron RPM (212), que el 13,7% fueron gestantes adolescentes < 18 años, el 84,4% fueron gestantes de edades entre 18 y 30 años, por consiguiente, solo 1,8% tuvieron edades mayores a 30 años, evidenciándose que no necesariamente a mayor edad, más probabilidad de presentar RPM. La edad de las gestantes se asocia significativamente con RPM, dado que el valor de $p=0.000$.

Contrario a lo antes encontrado, Suarez Ayala, M. (11) En su estudio de tipo analítico, retrospectivo, transversal de tipo casos y controles, encontró, que la edad materna no condiciona RPM, obteniendo mayor porcentaje de gestantes 66,7% de edad adulta (20-34 años), análogo a lo antes mencionado, sin embargo, no presento significancia estadística debido a que $OR=1.35$, IC 95%; 0,63-2.90.

En la investigación presentada por Lugo Aguirrez, L (17), menciona entre sus resultados que el grupo etario predominante en el que se produjo mayor cantidad de casos de RPM, fue el grupo comprendido entre los 19 y 35 años de edad con 63,5%, seguido del grupo menor de 18 años que representaba el 30.2%, por último se encontraba el grupo mayor a 35 años con 6,3%; una investigación con resultados similares a los obtenidos en el presente trabajo de investigación.

CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos del presente estudio de casos y controles se puede concluir lo siguiente:

- La anemia materna demostró ser factor de riesgo para presentar RPM estadísticamente.
- La severidad de la anemia no está relacionada proporcionalmente con la presencia de RPM
- La edad materna no está en relación proporcional con la presencia de RPM.

CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES

En el presente estudio, al llegar a los resultados se evidencia la necesidad de realizar estudios prospectivos debido a la posibilidad de sesgos amplios, los cuales deberían buscar reducirse para obtener un estudio más objetivo debido a la importancia de la patología en la morbilidad materno-fetal que se encuentra en juego.

Asimismo, se recomienda realizar otros estudios que busquen relacionar otras patologías asociadas a RPM, por ser una patología con una gran incidencia en el HRDC.

CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gustavo F. Gonzales, Paola Olavegoya. "Pathophysiology of anemia in pregnancy: ¿anemia or hemodilution?. Instituto de Investigaciones de la Altura y Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia. [Internet]. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2210>.
2. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad [Internet]. VMNIS: Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales; 2011. Disponible en: <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobines.pdf>
3. Martínez L, Jaramillo L, Villegas J, Álvarez L, Ruiz C. La anemia fisiológica frente a la patológica en el embarazo. Rev. cubana de obstetricia y ginecología 2018; Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/356/287>
4. Ministerio de Salud. Anemia en niños, adolescentes mujeres gestantes y puérperas. Norma técnica manejo terapéutico y preventivo [Internet]. Biblioteca nacional de Perú; 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
5. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Prelabor Rupture of Membranes. Practice Bulletin [Internet]. 2018;131(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29266075>
6. Monge T. Ruptura prematura de membranas. Rev. Médica Sinergia [Internet]. 2017; 2(11):3-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms1711a.pdf>
7. Rojas Vivanco MM, Ucharima Quispe R. Factores de Riesgo Maternos y Ruptura Prematura de Membranas en un Hospital Regional de Huancayo. Perú 2017 [tesis] Perú: Universidad Peruana Los Andes, Facultad de medicina; 2017.
8. Acuña R. Factores de riesgos maternos asociados a ruptura prematura de membranas en gestantes en el Hospital EsSalud Jorge Reategui Delgado – 2016 [Internet]. Piura: Universidad Cesar Vallejo. Facultad de Ciencias Médicas; 2017. [Citado el 18 de noviembre del 2019]. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/16882/Acu%C3%B1a_MRE.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9. Gamarra S. Anemia gestacional como factor de riesgo asociado a rotura prematura de membranas en el Hospital Regional Docente de Trujillo [Internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana; 2016. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3986>
10. Marquina Reynaga, G. Factores asociados a ruptura prematura de membrana con productos pretérmino en pacientes del Hospital Santa Rosa de enero a noviembre del 2017. Perú 2017 [tesis] Perú: Universidad Ricardo Palma, facultad de medicina; 2018. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1168/Tesis%20MARQUINA%20REYNAGA%20HECHO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Suarez Ayala, M. Factores de riesgo materno y perinatal más frecuentes asociados a la rotura prematura de membranas ovulares en embarazos pretérminos atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2016. Perú 2018 [tesis] Perú: Universidad de San Martín de Porres, facultad de obstetricia y enfermería; 2018.
12. Benavides I, Luis J, Garza T, Esther L, Reyes Fernández I. Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales. Med Univ. 2009;11(43):95–8.
13. Giuliana del Carmen Montano Vega. Asociación entre anemia y complicaciones materno - fetales en gestantes del servicio de gineco obstetricia del hospital nacional Daniel Alcides Carrión. 2017 [Tesis]. [Lima-Perú]; 2018. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1177/108%20TESIS%202018%20Giuliana%20Montano%20Vega.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Pratiwi P. , Emilia O. , Kartini F.. The effect of anemia on the incidence of premature rupture of membrane (prom) in Kertha Usada Hospital. Belitung Nursing Journal (BNJ) [Internet]. 2018. Disponible en: <http://belitungraya.org/BRP/index.php/bnj/>
15. Villacís A. La anemia asociada a la ruptura prematura de membranas en mujeres que acuden la Unidad Municipal De Salud Sur en el período agosto 2016-enero 2017 [Internet]. Universidad Central de Ecuador- Facultad de Ciencias Médicas; 2017. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/12963/1/T-UCE-0006-020-2017.pdf>
16. Enrique Magno Ortega Munguía LFOC. Factores de Riesgo asociados a Rotura Prematura de Membranas, en Pacientes atendidas por el Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Privado Salud Integral durante el período de enero 2017 a diciembre de 2018 [Internet]. [Managua, Nicaragua]: universidad de ciencias

- médicas; 2019. Disponible en: <https://www.ucm.edu.ni/wp-content/uploads/2021/06/Tesis-1.pdf>
17. Lugo Aguirrez LL, Torrez Morales EI. Factores de riesgo asociados a rotura prematura de membranas(RPM) en embarazadas en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Victoria Motta de la Ciudad de Jinotega, 2016 [Tesis] [Managua-Nicaragua]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2017 [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/8444/>
 18. World Health Organization, ed. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization.
 19. Munares-García, Oscar, & Gómez-Guizado, Guillermo. (2018). Anemia en gestantes con y sin talla baja. *Revista Cubana de Salud Pública*, 44(1), 14-26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662018000100014&lng=es&tlng=e
 20. Salvador Giménez Serrano. “ Anemias” *Pharmacia professionally*. 18. Núm. 5. páginas 62-69. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-anemias-13061904>
 21. OMS the global prevalence of anaemia in 2011 World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: WHO, 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177094/9789241564960_eng.pdf;accessed=sequence=1#:~:text=For%20the%20year%202011%2C%20it,and%2032%20million%20pregnant%20women.
 22. Bastos Oreiro M.. Anemia ferropénica: Tratamiento. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2009 Ene; 101 (1): 70-70. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000100010&lng=es.
 23. Akinlaja O (2016) Cambios hematológicos en el embarazo: preparación para la pérdida de sangre durante el parto. *Obstet Gynecol Int J* 4 (3): 00109. DOI: 10.15406 /ogij.2016.04.00109, <https://medcraveonline.com/OGIJ/OGIJ-04-00109.pdf>
 24. Yip, R., (2003), Hierro. En: *Conocimientos actuales sobre nutrición*, Organización Panamericana de la Salud, 8 edición, Washington, DC: 340- 56. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/3150>
 25. Parks, S, Mk Hoffman, Ss Goudar, A Patel, S Saleem, Sa Ali, Rl Goldenberg, et al. «Maternal Anaemia and Maternal, Fetal, and Neonatal Outcomes in a Prospective

- Cohort Study in India and Pakistan». *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 126. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15585>
26. Royal Australian and New Zealand College of Obstetrics and Gynaecology. Vitamin and mineral supplementation in pregnancy. <https://www.hps.com.au/wp-content/uploads/2019/04/Vitamin-and-mineral-supplementation-in-pregnancy-C-Obs-25-Review-Nov-2014-Amended-May-2015.pdf>
 27. Haider BA, Olofin I, Wang M, et al. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f3443>
 28. Lee AI, Okam MM. Anemia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am* 2011;25(2):241–59. doi:10.1016/j.hoc.2011.02.001
 29. Schulte, Alejandra. (2019). Anemia y embarazo, diagnóstico, manejo y repercusiones. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/341164046_Anemia_y_embarazo
 30. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. Geneva: WHO; 2011 Disponible en: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/>
 31. Azulay CE, Pariente G, Shoham-Vardi I, Kessous R, Sergienko R, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy and subsequent risk for cardiovascular disease. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(15):1762-5. doi: 10.3109/14767058.2014.971743
 32. Adamson JW, Longo DL. Anemia and Polycythemia. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1120790231>
 33. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Hematological Disorders. En: *Williams Obstetrics, 24e* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2013 Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1102108239>
 34. Adamson JW. Iron Deficiency and Other Hypoproliferative Anemias. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill

- Education; 2015. Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1120793643>
35. Tandon R, Jain A, Malhotra P. Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy in India. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2018; 34(2):204-215 <https://doi.org/10.1007/s12288-018-0949-6>
 36. Jose A, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M, Kriplani A. Comparison of ferric Carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy-randomised controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019; 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2200-3>
 37. Borja Torres R, Mora Euvín K, Ramírez López G, Albán Estrada E. Incidencia de la ruptura prematura de membrana en adolescentes embarazadas. *RECIAMUC*. 2019; 3(1):328-352 [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(1\).enero.2019.328-352](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(1).enero.2019.328-352)
 38. Meller D, Carducci D, Ceriani D. Ruptura prematura de membranas en nacimientos de pretermino. *Revista Argent Pediatr*. 2018; 116:575-581. Disponible en: <https://doi.org/10.5546/aap.2018.e575>
 39. Prelabor rupture of membranes. ACOG Practice Bulletin No. 188. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018; 131:e1-14.
 40. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *Journal of Perinatal Medicine*. 2018; 46(5):465-488. <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0027>
 41. Gutiérrez Ramos Miguel. Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2018. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300014&lng=es
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2105>.
 42. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthé E. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2019; 236:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.02.021>

43. McEirath Md T. Prelabor rupture of membranes before ant at the limitof viability. Uptodate. 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/prelabor-rupture-of-membranes-before-and-at-the-limit-of-viability>
44. Mario Roberto Rodríguez-Bosch, Osvaldo Miranda-Araujo, Ana Eugenia Reséndiz-Rossetti. Tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino (24-33.6 semanas): evidencia científica reciente. Ginecol Obstet Mex. 2018 mayo;86(5):319-334. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2018/gom185f.pdf>
45. Dra. Mary Orias Vásquez. Ruptura prematura de membranas. Revista Médica SinergiaVol.5 Num.11, Noviembre 2020- ISSN:2215-4523 / e-ISSN:2215-5279. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.606>
46. López-Osma FA, Ordoñez-Sánchez SA. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. Rev Colomb Obstet Ginecol. 20 de diciembre de 2006;57(4):279-90.
47. Gonzales GF, Olavegoya P. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. octubre de 2019;65(4):489-502.
48. Pratiwi, Putu Irma, Ova Emilia, y Farida Kartini. “THE EFFECT OF ANEMIA ON THE INCIDENCE OF PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANE (PROM) IN KERTHA USADA HOSPITAL, SINGARAJA, BALI”. Belitung Nursing Journal 4, n° 3 (29 de junio de 2018): 336-42. <https://doi.org/10.33546/bnj.391>
49. Instituto nacional de Estadística e Informática (INEI) Informe principal encuesta demográfica y de salud familiar 2018 – Nacional y departamental.
50. Donoso E, Carvajal JA, Vera C, Poblete JA. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. Rev méd Chile. febrero de 2014;142(2):168-74.
51. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. enero de 2011;29(1):52-7.

CAPÍTULO X: DISCUSIÓN ANEXOS.

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE N°: _____ NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA:

A. DATOS DE LA MADRE

P1. EDAD (años): _____

P2. ANEMIA: 1. Si ()

2. No ()

P3. VALOR DE HEMOGLOBINA DURANTE EL EMBARAZO: gr/dl

P4. Grado de anemia: 1. LEVE ()

2. MODERADA ()

3. SEVERA ()

P5. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA: 1. SI ()

2. NO ()

ANEXO 2:

SOLICITO: INFORMACIÓN ESTADÍSTICA DE LAS PUÉRPERAS QUE PRESENTARON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA QUE FUERON ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DURANTE EL PERIODO 01 DE ENERO DEL 2021 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021
SEÑOR DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA
PRESENTE.

YO, identificado con DNI N°, alumno de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca, con domicilio legal en la Jr. de la ciudad de Cajamarca, ante usted con el debido respeto expongo lo siguiente:

Que debido a la realización del proyecto de Investigación denominado “ANEMIA MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA PRESENTAR RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN LA GESTANTE ENTRE LOS 15 Y 35 AÑOS ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA ENERO-DICIEMBRE 2021” el que será sustentado en la tesis para obtener el Título de Médico Cirujano es indispensable contar con la información estadística de todas las Puérperas que presentaron Ruptura Prematura de Membrana que fueron atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia durante el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021. Por lo tanto, solicito a usted disponga a quien corresponda se me brinde las facilidades para realizar la revisión de las mencionadas Historias Clínicas.

Por lo expuesto, pido a usted acceder a mi solicitud. Es justicia que espero alcanzar.
Cajamarca, 01 de enero de 2022.

.....
DNI N°

ANEXO 3

Presentación	Tableta (mg)	Hierro elemental (mg)
Sulfato ferroso	325	65
Gluconato ferroso	300	34
Fumarato ferroso	325	106