



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA HIPÓLITO UNANUE

**FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS Y REPRODUCTIVOS DE RIESGO PARA
PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD. HOSPITAL
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE, 2019**

Líneas de Investigación: ginecoobstetricia

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

Keymi Weshle Berrospi Lázaro

ASESOR

Dr. Daniel Tello Santa Cruz

JURADOS

Dr. Jose Luis La Rosa Botonero

Dr. Dante Figueroa Quintanilla

Dr. Jose Alberto Javier Tantalean Da Fieno

LIMA - PERÚ

2021

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN	3
1.1. Descripción y formulación del problema	5
1.1.1. Descripción de problema	5
1.1.2. Formulación del problema	7
1.2 Antecedentes	7
1.3. Objetivos	12
1.3.1. Objetivo general	12
1.3.2. Objetivos específicos	12
1.4. Justificación	12
II. MARCO TEÓRICO	14
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación	14
2.1.1. Preeclampsia y su severidad	14
2.1.2. Factores de riesgo	18
III. METODOLOGÍA	31
3.1. Tipo de investigación	31
3.2. Ámbito temporal y espacial	31
3.3. Variables	32
3.3.1. Operacionalización de las variables	33
3.4. Población y muestra	34
3.5. Instrumento:	35
3.6. Procedimientos de recolección de datos	35
3.7. Análisis de datos	37
IV. RESULTADOS	38
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	49
VI. CONCLUSIONES	53

VII. RECOMENDACIONES	54
VIII. REFERENCIAS	55
IX. ANEXOS	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019	38
Tabla 2. Características obstétricas de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019.....	39
Tabla 3. Características de los criterios de severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019	40
Tabla 4. Factores de riesgo epidemiológicos de preeclampsia con criterio de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019.....	42
Tabla 5. Factores de riesgo reproductivos de preeclampsia con criterio de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019.....	44
Tabla 6. Resultados neonatales de gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019	44

ÌNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Edad materna de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019.....	38
Figura 2. Periodo intergenésico de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019	40
Figura 3. Criterios de severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019	41
Figura 4. Tipo de parto de gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019.....	45
Figura 5. Peso al nacer de los neonatos de gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019.....	46
Figura 6. Apgar al 1 y 5 min de neonatos de gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019.....	47

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores epidemiológicos y reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019. **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico de caso-control. La población la conformaron 174 gestantes con preeclampsia según criterios diagnósticos del Colegio Americano de Ginecoobstetricia (ACOG, 2019), las cuales fueron distribuidas en casos (n=87) y controles (n=87) según la presencia o ausencia de criterios de severidad, respectivamente. Se empleó estadística univariada y el análisis bivariado se realizó con la prueba Chi-cuadrado (nivel de confianza del 95%), la cual se le agregó el Odds Ratio (ORs). **Resultados:** La edad promedio fue 28.8 ± 6.4 . En las características obstétricas destaca que la mayoría tuvo periodo intergenésico largo (21.7%), eran nulíparas (40.8%), estaban controladas (62.1%) y tenían obesidad pregestacional (44.8%). Los criterios de severidad más prevalentes fueron la PA>160/110 mmHg (27.6%) y elevación de transaminasas (19.5%). De los factores epidemiológicos, solo la edad materna ≥ 35 años fue factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad (OR=2.16; IC95%: 1.02-4.54; p=0.039). De los factores reproductivos, solo la diabetes gestacional incrementó casi nueve veces las probabilidades de presentar preeclampsia con criterios de severidad (OR=8.70; IC95%: 1.06-71.20; p=0.039). Además, las formas severas de la preeclampsia estuvieron asociadas con la vía de parto (p=0.000) y el peso neonatal (p=0.045). **Conclusiones:** la diabetes mellitus gestacional y la edad materna añosa son los únicos factores de riesgo para preeclampsia con criterio de severidad.

Palabras claves: transaminasas, Apgar, hipertensión gestacional, obesidad.

ABSTRACT

Objective: To determine the epidemiological and reproductive risk factors for pre-eclampsia with severity criteria in patients treated at the Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019.

Methodology: Observational, retrospective and analytical case-control study. The population was made up of 174 pregnant women with preeclampsia according to the diagnostic criteria of the American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG, 2019), which were distributed in cases (n = 87) and controls (n = 87) according to the presence or absence of severity criteria. respectively. Univariate statistics were used and the bivariate analysis was performed with the Chi-square test (95% confidence level), which added the Odds Ratio (ORs). **Results:** La edad promedio fue 28.8 ± 6.4 . En las características obstétricas destaca que la mayoría tuvo periodo intergenésico largo (21.7%), eran nulíparas (40.8%), estaban controladas (62.1%) y tenían obesidad pregestacional (44.8%). Los criterios de severidad más prevalentes fueron la PA>160/110 mmHg (27.6%) y elevación de transaminasas (19.5%). De los factores epidemiológicos, solo la edad materna ≥ 35 años fue factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad (OR=2.16; IC95%: 1.02-4.54; p=0.039). De los factores reproductivos, solo la diabetes gestacional incrementó casi nueve veces las probabilidades de presentar preeclampsia con criterios de severidad (OR=8.70; IC95%: 1.06-71.20; p=0.039). Además, las formas severas de la preeclampsia estuvieron asociadas con la vía de parto (p=0.000) y el peso neonatal (p=0.045). **Conclusions:** gestational diabetes mellitus and elderly maternal age are the only risk factors for preeclampsia with criteria of severity.

Key words: transaminasas, Apgar, gestational hypertension, obesity.

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia constituye un serio problema de salud pública así como una de las principales causas de morbilidad materno-perinatal. Se le atribuye una prevalencia de aproximadamente 16.7%; sin embargo, aunque poseen un espectro de síntomas clínicamente identificables en algunos casos estos progresan hasta formas graves para instalarse lo que hoy se conoce como preeclampsia con criterios de severidad.

El reto en la prevención de la preeclampsia y de su progresión hacia formas severas, como ocurre en muchas otras enfermedades, necesita de la disponibilidad de métodos de predicción y/o la identificación de sus factores de riesgo. Estos factores de riesgo identificables representan el potencial de prevención que posee una enfermedad, en este caso los trastornos hipertensivos del embarazo. Los desafíos del manejo de la preeclampsia severa implica conocer los factores de riesgo y tenerlos identificados para que –sobre la base de estos– plantear intervenciones para su evitación.

De este modo, la presente investigación se estructura en una serie de acápites y apartados, los cuales se mencionan a continuación:

En la primera sección del estudio se presenta el problema de estudio, tanto su descripción como su formulación, siendo esta sección donde se menciona la magnitud con que se presenta la preeclampsia con criterio de severidad en los diferentes entornos sanitarios, lo que se conoce hasta el momento, así como los vacíos en la literatura médica actual. Asimismo, se exponen los principales referentes científicos considerados a modo de antecedentes para luego presentar los objetivos y la justificación del estudio.

En la segunda sección del estudio se presenta el marco teórico, en donde se despliega el cuerpo de conocimientos teóricos actualmente disponibles en relación al tema; en esta sección se realiza un recuento de artículos científicos, libros, manuales, guías de práctica clínica, etc. Para dicho propósito se desglosa en dos acápites: uno referido a la delimitación teórica sobre la preeclampsia y su severidad, y otro acápite sobre los factores que la teoría sugiere podrían estar asociados a las formas graves de la preeclampsia.

En la tercera sección del estudio, se describen los procedimientos metodológicos que fueron adoptados para la obtención de los hallazgos. De esta manera, en dicha sección se desarrolla el tipo de investigación, la delimitación, las variables y su operacionalización, la población que conformó el estudio y el cálculo muestral; asimismo, se dan a conocer los instrumentos, los procedimientos y el análisis de datos que fue llevado a cabo.

En la cuarta sección del estudio se muestran los resultados a los cuales se llegaron luego del procesamiento y análisis de datos; para ello se ha hecho uso de tablas univariadas y bivariada, las cuales fueron complementadas con herramientas gráficas para facilitar la visualización de los hallazgos como gráficos de barras y gráfico circular.

En la quinta sección del estudio se realiza la discusión de hallazgos, contrastando lo observado con lo reportado por diferentes investigadores nacionales e internacionales.

En la sexta sección del estudio son expuestas las tres conclusiones a las cuales fue posible llegar, en consonancia con las preguntas y objetivos inicialmente formulados.

En la séptima sección del estudio se exponen las conclusiones derivadas de las conclusiones y hallazgos previamente obtenidos.

En la octava sección se enumeran de modo alfabético las referencias bibliográficas utilizadas durante todo el desarrollo del presente estudio.

Finalmente, en la octava sección se adjuntas a modo de anexos documentación clave en el desarrollo del estudio, tales como instrumentos empleados y afines.

1.1. Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción de problema

A nivel mundial, la preeclampsia afecta hasta un 12% de embarazos; (Sánchez, Actualización en la epidemiología de la preeclampsia, 2015) sin embargo, algunos reportes indican que la magnitud con que afecta a embarazos oscilaría entre 1.8% hasta 16.7% (Vargas, Acosta, & Moreno, 2012). Esto la hace situarse como importante causa de morbimortalidad en la madre y el neonato (Carrillo & Sánchez, 2013; Camacho & Berzaín, 2018). Investigadores la vienen considerando un problema de salud pública (Díaz, 2017; Craici, Wagner, Weissgerber, & Grande, 2014), especialmente cuando progresa hacia formas graves –hoy denominada preeclampsia con criterios de severidad–. Así científicos de China reportan que de todos los trastornos hipertensivos, un 23.9% corresponde a casos graves de preeclampsia (Sang, Wang, Zhang, & Lu, 2019). La magnitud con que se presenta en sus formas graves evidencia la capacidad de progresión que tiene este trastorno hipertensivo hacia cuadros graves, lo cual es altamente peligroso si se toma en cuenta que la preeclampsia severa eleva 2.3 veces el riesgo de bajo peso al nacimiento (Carter, et al., 2017), así como incrementa significativamente el riesgo de parto pretérmino ($p<0.01$), cesárea ($p<0.01$), y morbilidad materna ($p<0.01$). (Ogbonna, et al., 2016)

En Latinoamérica, investigadores de México reportan que entre todos los trastornos hipertensivos gestacionales, la preeclampsia severa ocurre en un 55% de casos (García, et al., 2018). Ello nuevamente evidencia la necesidad de identificar oportunamente a la preeclampsia desde la aparición precoz de sus incipientes signos, dicha identificación precoz se basa en los factores de riesgo de preeclampsia ya reportados ampliamente (Bravo, 2014; Díaz, 2017) Sin embargo, una vez que se instala la preeclampsia es necesario identificar oportunamente aquellas que progresarán hacia cuadros de mayor gravedad, siendo para esto necesaria identificación de los factores de riesgo para una mayor gravedad de este trastorno hipertensivo.

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), en su última publicación del 2019, enlista los factores de riesgo para preeclampsia, (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins, 2019) entre los que se encuentran la edad materna y

el periodo intergenésico. Sin embargo, pocos estudios (Hajar, Zendejdel, Mirblouk, Asgarnia, & Faraji, 2017; Rahmah, Ilham, & Umiasti, 2017) investigan los factores de riesgo para la progresión hacia formas severas. Pocas investigaciones se delimitan al estudio de dos características maternas como los factores epidemiológicas y reproductivas, las cuales podrían estarse relacionando estrechamente con la preeclampsia. (Balestena, Pereda, & Milán, 2015; Ayala, et al., 2016) Sin embargo, ninguna investigación ha estudiado si tales extremos también condicionan también la progresión hacia cuadros hipertensivos de mayor gravedad.

En el Perú, investigadores (Rodriguez, 2017) reportan una prevalencia de preeclampsia del 10% para algunos establecimientos hospitalarios y según reportes oficiales del Ministerio de Salud (MINSA) la preeclampsia con criterios de severidad ha sido responsable del 12.7% de muertes maternas debido a trastornos hipertensivos gestacionales en el 2017. (MINSA, 2017) Esta situación ha motivado la realización de algunos estudios que pasaron de interesarse de prevenir la preeclampsia (Cuenca, 2017; Palma, 2015), por la evitación de su progresión hacia formas graves, siendo para esto necesario la identificación de sus factores de riesgo. En esta investigación, interesan los factores epidemiológicos y reproductivo, respecto de los cuales estudios reportaron que la edad materna mayor de 35 años incrementa 3.9 veces el riesgo de preeclampsia severa (Checya & Moquillaza, 2019); así también otros reportan que un periodo intergenésico largo incrementa 2.4 veces el riesgo de preeclampsia (Loyola, 2018). Aunque para algunos otros investigadores (Cabanillas & Delgado, 2019) peruanos estos factores pueden no incrementar el riesgo de preeclampsia con criterios de severidad, urge la realización de estudios que aclaren si dichas variables constituyen factores de riesgo.

El Hospital Nacional Hipólito Unánue (HNHU) es un establecimiento sanitario III-1 de alta capacidad resolutive a donde son referidas pacientes con diversas patologías como la preeclampsia. Reportes oficiales del 2018 de EESS similares han mostrado que de todos los casos de preeclampsia, 15 fueron causa de muerte materna, siendo 5 de estos casos graves. (Ministerio de Salud, 2019) Esta situación realza la necesidad de identificar factores de riesgo epidemiológicos y reproductivos riesgo para la progresión hacia formas graves de preeclampsia. De ahí el interés de llevar a cabo esta propuesta de investigación.

1.1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores epidemiológicos y reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019?

1.2 Antecedentes

1.2.1. Antecedentes nacionales

Checy y Moquillaza (2019) publicaron un estudio en Huánuco con el título de: “Factores asociados con preeclampsia severa en pacientes atendidas en dos hospitales de Huánuco, Perú”. El propósito del estudio fue investigar factores predisponentes de preeclampsia severa. Se trató de una investigación observacional, retrospectiva y analítica de caso-control, el cual fue realizado con 136 gestantes con preeclampsia severa como casos y 272 gestantes sin preeclampsia severa como controles. Entre los hallazgos se encontró que la edad materna menor a 20 años se encontró asociada ($p=0.008$) a la preeclampsia severa, reduciendo las probabilidades de su presentación pues se obtuvo un OR de 0.49 (IC95%: 0.29-0.83); mientras que la edad materna mayor de 35 años incrementó 3.9 veces el riesgo de preeclampsia severa (IC95%: 2.14-7.20; $p<0.001$). Entre otros hallazgos el antecedente de preeclampsia (OR=13.2; $p<0.001$), obesidad pregestacional (OR=3.65; $p=0.001$), el embarazo de un nuevo compañero sexual (OR=7.14; $p<0.001$) y el embarazo gemelar (OR=9.56; $p=0.01$) fueron también factores de riesgo para la preeclampsia severa. Se concluyó que la edad materna añosa, así como otros factores preconcepcionales y maternos elevan el riesgo de preeclampsia severa.

Cabanillas y Padilla (2019) publicaron en Chiclayo el estudio: “Factores relacionados a preeclampsia con criterios de severidad, en gestantes atendidas en el Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque, 2016-2017”. El propósito de dicha investigación fue establecer aquellos factores que se relacionan con la preeclampsia con criterios de severidad, siendo para ello desarrollado un estudio transversal, retrospectivo y analítico. Fueron incluidas un total de 64 gestantes, las cuales fueron distribuidas en un grupo I (formado por 32 gestantes con preeclampsia con criterio de severidad) y grupo II (formado por 32 gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad). Entre

los hallazgos, se encontró que la edad materna extrema (<20 o ≥ 35 años) no incrementó el riesgo de tener preeclampsia con criterios de severidad (IC95%: 0.28-2.58; $p=0.50$); asimismo, el periodo intergenésico extremo (< 3 o ≥ 5 años) tampoco resultó acrecentar el riesgo de desarrollar preeclampsia con criterios de severidad (IC95%: 0.91-7.63; $p=0.059$). De los otros factores obstétricos, ocupacionales y estacionales analizados, solo la nuliparidad resultó ser un factor de riesgo al elevar 3.18 veces (IC95%: 1.14-8.84; $p=0.02$) las probabilidades de presentar preeclampsia con criterios de severidad. Se concluyó que ni la edad materna, ni el periodo intergenésico son factores asociados a la preeclampsia con criterios de severidad; no obstante, la nuliparidad si resultó asociarse significativamente.

Fernández y Zulueta (2018) en el 2018 publicaron en Lambayeque el estudio: “Factores sociodemográficos, preconceptionales y obstétricos asociados a preeclampsia con criterios de severidad, en el Hospital Regional Docente Las Mercedes. 2017”. El propósito de este estudio fue analizar de asociación de un grupo de factores sobre la ocurrencia de preeclampsia con criterios de severidad. Fue llevado a cabo un estudio observacional, analítico y transversal. Fueron estudiadas gestantes distribuidas en dos grupos: 113 gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad y 87 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad. En el análisis de resultados se encontró que la edad materna fue un factor asociado a la preeclampsia con criterios de severidad ($p<0.05$); asimismo, se obtuvo una edad promedio de 27 años y 28 años en gestantes sin y con criterios de severidad. Entre los otros factores analizados, características preconceptionales como el antecedente de hipertensión arterial ($p<0.05$) e infección de tracto urinario ($p<0.05$) estuvieron estadísticamente relacionados con la preeclampsia con criterios de severidad; mientras que la edad gestacional al momento del diagnóstico fue el único factor obstétricos asociado. Se concluyó que la edad materna, así como los antecedentes de ITU y HTA, y la edad gestacional se encuentran asociados con la preeclampsia con criterios de severidad.

Loyola (2018) publicó en Lima el estudio: “Asociación entre el periodo intergenésico largo y la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Comas 2017”. El propósito del estudio fue establecer la asociación entre el periodo intergenésico largo (PIN largo) y la

preeclampsia. Fue llevado a cabo un estudio observacional, analítico de caso-control. Participaron del estudio un total de 37 casos y 74 controles, conformados por gestantes con y sin preeclampsia, respectivamente. Entre los principales resultados se encontró que el PIN largo incrementa 2.4 veces el riesgo de preeclampsia (IC95%: 1.08-5.42; $p=0.03$). Así también un PIN largo no eleva significativamente el riesgo de preeclampsia leve (OR=1.84; IC95%: 0.70-4.83; $p=0.20$), no obstante, si eleva el riesgo de preeclampsia severa al incrementar 3.6 veces las probabilidades de su ocurrencia (IC95%: 1.14-11.9; $p=3.6$). Se concluyó que el periodo intergenésico largo es un factor de riesgo para preeclampsia, así como también eleva el riesgo de preeclampsia con criterios de severidad; sin embargo, un PIN largo no incrementa el riesgo de preeclampsia leve.

Sáenz (2016) publicó en el 2016 una investigación llevada a cabo en Cajamarca con el título: “Factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Centro de Salud Contumazá, Cajamarca, 2010-2014”. El propósito de este estudio fue determinar factores de riesgo asociados a la preeclampsia severa, y para ello se formuló un estudio observacional, analítico de caso-control. Los casos estuvieron conformados por 40 gestantes con preeclampsia severa y los controles por 80 gestantes sin preeclampsia severa. Entre los factores hallados que elevan el riesgo de preeclampsia severa se encontró a la edad materna en sus extremos, pues se encontró conjuntamente que gestantes con menos de 18 años (adolescentes) y aquellas mayores de 35 (añosas) tuvieron 2.5 veces más riesgo de tener preeclampsia severa (IC95%: 1.14-5.45; $p=0.02$). Y aunque este estudio no investigó al periodo intergenésico, encontró otros factores de riesgo como el bajo nivel educativo primaria (OR=5.0; IC95%: 2.14-11.66), nuliparidad (OR=2.37; IC95: 1.09-5.16), control prenatal inadecuado (OR=10.5; IC95%: 4.20-26.2), sobrepeso/obesidad (OR=3.15; IC95%: 1.43-6.94) y antecedente de preeclampsia (OR=5.28; 1.80-15.44). Se concluyó que la edad materna extrema es un factor de riesgo para preeclampsia severa, así como otros factores obstétricos y antecedentes patológicos.

Barzola y Robles (2016) publicaron en Huánuco en el 2016 con el título: “Factores que predisponen preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Amazónico – Ucayali. Enero-Diciembre 2015”. El propósito de dicha investigación fue la evaluación de los factores predisponentes de preeclampsia severa en un hospital de Ucayali y para ello se puso en marcha un estudio

observacional, retrospectivo, transversal, y analítico de caso-control. El grupo caso lo conformaron 159 gestantes con preeclampsia severa y los controles fueron otras 159 gestantes sin preeclampsia severa. Entre los factores analizados, se halló que la edad materna mayor a 35 años (añosa) incrementa 3.9 veces el riesgo de preeclampsia severa (IC95%: 2.14-7.20; $p < 0.01$); mientras que la edad menor a 20 años redujo el riesgo de preeclampsia severa (OR=0.49; IC95%: 0.29-0.83; $p = 0.008$). Y aunque este estudio no investigó al periodo intergenésico, encontró otros factores de riesgo como el antecedente de preeclampsia (OR=23.2; IC95%: 3.07-176.1), la obesidad pregestacional (OR=3.65; IC95%: 1.65-8.09), el embarazo de un nuevo compañero sexual (OR=7.14; IC95%: 3.20-15.93) y el embarazo gemelar (OR=9.56; IC95%: 1.19-76.5). Se concluyó que la edad materna se asocia con la preeclampsia severa, siendo la edad añosa un factor de riesgo y la edad materna adolescente factor protector; asimismo, coexisten otros factores preconcepcionales y obstétricos que también elevan el riesgo de preeclampsia severa.

1.2.2. Antecedentes internacionales

Kongwattanakul et al. (2018) publicaron un estudio en Tailandia titulado: “Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and Hellp syndrome”. Uno de los propósitos de dicho estudio fue determinar las complicaciones maternas y perinatales relacionadas con la preeclampsia con criterios de severidad y síndrome de Hellp. Para esto fue llevado a cabo un estudio observacional y retrospectivo en una muestra de 213 gestantes, de las cuales 107 fueron gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y Sd. de Hellp y 106 fueron gestantes sin preeclampsia con criterios de severidad. El análisis de resultados mostró que la edad materna avanzada (o añosa) estuvo presente en el 11.2% de casos en gestantes sin preeclampsia con criterios de severidad y en 19.8% de casos en gestantes con preeclampsia severa y síndrome de Hellp, siendo estas proporciones no estadísticamente distintas al haberse hallado un p-valor de 0.086, lo que cual fue indicativo de que la edad materna añosa no está asociada ni es factor de riesgo para preeclampsia severa y síndrome de Hellp. Entre otros hallazgos se encontró que el IMC pregestacional ($p = 0.017$), la ganancia de peso gestacional ($p = 0.008$), la edad gestacional al momento del diagnóstico ($p < 0.001$) y el oligohidramnios ($p < 0.001$) son factores asociados a la severidad de la preeclampsia y Sd. de Hellp. Se concluyó que la edad materna no es un

factor asociado a la preeclampsia severa y Sd. de Hellp; no obstante, si lo fueron el IMC pregestacional, la ganancia de peso gestacional y el oligohidramnios.

Rahmah et al. (2017) publicaron en Indonesia el estudio: “Risk factor of severe preeclampsia in Dr. Soetomo Hospital Surabaya in 2015”. El propósito de dicha investigación fue la determinación de factores de riesgo para la preeclampsia severa en un hospital público. Fue desarrollado un estudio observacional, analítico de caso-control y retrospectivo, siendo 8 meses periodo de análisis del cual se tomaron 67 gestantes con preeclampsia severa como casos y otras 67 gestantes sin preeclampsia severa con controles. Entre los principales resultados se encontró que aquellas con edad reproductiva extrema (< 20 o > 35 años) tuvieron una prevalencia de 23.9% de preeclampsia severa; no obstante en el análisis bivariado se encontró que la edad reproductiva extrema no es factor de riesgo para preeclampsia severa (OR=1.18; IC95%: 0.52-2.68; $p=0.83$). Y aunque no se analizó el intervalo intergenésico, se encontró como factores de riesgo para preeclampsia severa a la obesidad pregestacional (OR=5.78; IC95%: 2.30-14.5; $p=0.00$) y el antecedente de hipertensión arterial (OR=6.69; IC95%: 1.84-24.2; $p=0.003$). Se concluyó que aunque la edad materna no fue factor de riesgo, la obesidad pregestacional y el antecedente de HTA si fueron factores de riesgo para la presentación de preeclampsia severa.

Hajar et al. (2017) publicaron un estudio en Irán titulado: “Comparison of Preeclampsia Risk Factors Regarding to Severity with Control Group”. El propósito de dicha investigación fue indagar factores de riesgo para preeclampsia basada en su severidad. La metodología adoptada fue la de un estudio observacional, retrospectivo y transversal. La muestra estuvo conformada por 498 gestantes, de las cuales 77 tuvieron preeclampsia leve, 91 preeclampsia severa y 330 fueron normotensas. Entre los hallazgos reportados se observó que la edad promedio en normotensas fue 27.9 años; mientras que en aquellas con preeclampsia leve y severa se obtuvieron edad promedio de 29.0 y 30.0 años, respectivamente. Se encontró diferencias significativas entre la edad materna promedio entre normotensas y preeclámpticas leves ($p=0.008$), y entre normotensas y preeclámpticas severas ($p=0.003$), más no hubo diferencias de edades materna entre preeclampsias leves y severas ($p=0.145$). En cuanto al periodo intergenésico, este fue en promedio 3.28 años, 3.75 años y 3.59 años en

normotensas, preeclámpticas leves y severas, no encontrando diferencias significativas ($p>0.05$). Por otro lado, factores que si incrementaron el riesgo de preeclampsia severa fueron el antecedente de preeclampsia (OR=4.2; IC95%: 1.58-11.3; $p=0.004$) y el grupo sanguíneo Rh negativo (OR=5.1; IC95%: 2.41-11.07; $p=0.001$); mientras que la multiparidad fue factor protector (OR=0.37; IC95%: 0.16-0.89; $p=0.03$). Se concluyó que los únicos factores de riesgo para preeclampsia severa fueron la paridad múltiple y el grupo sanguíneo Rh negativo.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- Determinar los factores epidemiológicos y reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar los factores epidemiológicos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019.
- Determinar los factores reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019.

1.4. Justificación

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo inducido por el embarazo que se manifiesta clínicamente después de las 20 semanas de gestación, cuyo espectro clínico oscila entre formas leves a severas –hoy denominada con y sin criterios de severidad–. En muchas gestantes dicha progresión clínica es lenta, y el diagnóstico de preeclampsia leve debería ser comprendido como una fase precoz de la enfermedad pues tiene el potencial de progresar hacia formas de suma gravedad, donde el compromiso multisistémico resulta fatal e incrementa la morbilidad materna y perinatal. Bajo estas precisiones resulta sumamente importante anticipar quienes tienen mayores probabilidades de progresión, siendo para esto necesario conocer sus factores de riesgo. Dos de los factores de riesgo reportados ampliamente en publicaciones científicas (Barzola & Robles, 2016; American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins, 2019; Balestena, Pereda, & Milán,

2015), poco se investiga si cumplen un rol favorecedor de la progresión hacia formas graves, una vez ya instalado este trastorno hipertensivo. De ahí la necesidad de realizar mayores investigaciones al respecto, pues aunque algunos investigadores (Checya & Moquillaza, 2019) indican que estos atributos maternos y reproductivos tienen la capacidad de elevar el riesgo de preeclampsia severa, para otros investigadores (Cabanillas & Delgado, 2019) esto no es así. Esto amerita un mayor estudio a fin de contribuir en dilucidar el verdadero rol que cumplen los factores epidemiológicos y reproductivos, al tiempo que se generarán mayores conocimientos que complementarán el amplio cuerpo teórico que sobre la preeclampsia actualmente se tiene, con especial contribución a la literatura médica nacional.

Los conocimientos que se generarán en esta investigación pretenden contribuir con un mejor manejo de la población de preeclámpticas, pues los factores epidemiológicos y reproductivos son atributos no modificables y modificables, que posibilitan plantear medidas de prevención secundaria como un exhaustivo seguimiento médico y/o una conducta menos expectante o más activa una vez identificadas gestantes con estos atributos de riesgo. Estas recomendaciones se traducirán en una menor incidencia de complicaciones tanto para la madre como para el neonato, al tiempo que para contribuirá con un mejor manejo clínico acorde con los principios de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), siendo beneficiario de dicha aplicación el clínico. De otra parte, los resultados de esta investigación pretenden también ser el sustento –junto con otras evidencias científicas– para la estandarización de protocolos de manejo y seguimiento basados en la identificación oportuna de gestantes en riesgo. Finalmente, se espera que este estudio sea tomado por los decisores en salud como un sustento científico –junto con otras evidencias científicas– válido para la toma de decisiones, en cuanto a políticas sanitarias referidas al manejo de la preeclampsia en el Perú.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. Preeclampsia y su severidad

2.1.1.1. Definición de preeclampsia

La preeclampsia, definida como hipertensión arterial que usualmente debuta a las 20 o más semanas de embarazo. También es preeclampsia cuando existe hipertensión en el embarazo y un criterio de severidad aun cuando no haya proteinuria demostrada en un primer momento (Camacho & Berzaín, 2018).

Esta anterior definición es respaldada por guías nacionales –del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP)– que agregan que dichos criterios de severidad con que se puede diagnosticar la preeclampsia en ausencia de proteinuria son: trombocitopenia, insuficiencia renal progresiva, edema pulmonar, disturbios cerebrales o visuales (Ministerio de Salud, 2018).

Según la recién publicada guía del Colegio Americano de Gineco Obstetricia (ACOG) que coincide con las definiciones anteriores, precisa que otros criterios definatorios de preeclampsia cuando la proteinuria está ausente son (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins, 2019):

- Trombocitopenia (recuento de plaquetas menos de $100,000 \times 10^9 / L$)
- Deterioro de la función hepática según lo indicado por concentraciones¹⁴ sanguíneas anormalmente elevadas de enzimas hepáticas (hasta el doble del límite superior de concentración normal)
- Dolor epigástrico o del cuadrante superior derecho persistente grave
- Insuficiencia renal (concentración de creatinina sérica mayor a 1.1 mg / dL o una duplicación del suero concentración de creatinina en ausencia de otros riñones enfermedad)
- Edema pulmonar
- Cefalea de nueva aparición y no se explica por diagnósticos alternativos

- Trastornos visuales

Según Lacunza R. (Lacunza, 2017) estas definiciones aún están enfocadas solamente en la etapa más tardía de la enfermedad, cuando la sintomatología es florida y por ende el daño endotelial está dado. Por ende, el reto es entonces encontrar una mejor definición de preeclampsia, basada en reflejar los estadios iniciales de la disfunción endotelial (estadio asintomático) y no ya el estadio clínico. No obstante, son las definiciones que se manejarán como referenciales en la presente investigación, siendo las que actualmente se encuentran vigentes.

2.1.1.2. Fisiopatología de la preeclampsia

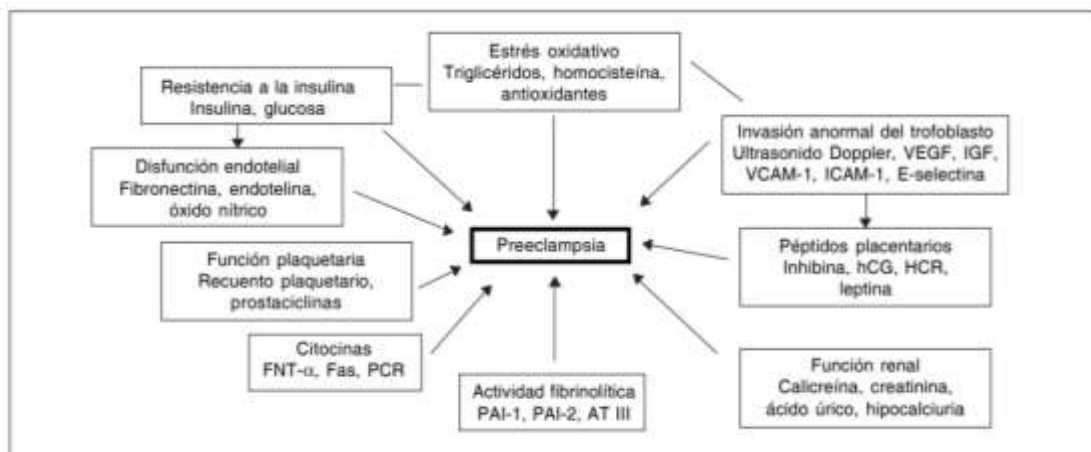
La preeclampsia constituye una de las complicaciones más frecuentes y a la vez más serias de la gestación y contribuye de manera significativa a la mortalidad materna y perinatal (Keskinilic, 2017). De ahí el interés de comprender su fisiopatología, pues a pesar de los avances en su estudio, sus mecanismos fisiopatológicos aún no están esclarecidos del todo (Gómez, 2014). Se postula que la preeclampsia, sobre todo la de inicio temprano en el embarazo (< 34 semanas), se desarrolla en dos estadios.

- El primer estadio (antes de las 20 semanas) involucra una pobre invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina; es en este estadio donde no hay manifestaciones clínicas.
- El segundo estadio se manifiesta por las consecuencias de la pobre placentación, provocado por la relativa hipoxia placentaria y la hipoxia de reperfusión, lo cual resulta en daño al sincitiotrofoblasto y restricción del crecimiento fetal.

El eslabón entre la hipoxia placentaria relativa y el síndrome clínico materno incluye una cascada de mecanismos secundarios incluyendo el desbalance entre factores pro-angiogénicos y anti-angiogénicos, estrés oxidativo materno, y disfunción endotelial e inmunológica (Díaz, 2017; Gómez, 2014). Uno de los mecanismos principales en la patogenia de la preeclampsia es la insuficiencia placentaria producto de una remodelación deficiente de la vasculatura materna y pobre perfusión en el espacio intervilloso (Flores, 2019).

El endotelio vascular materno en la paciente predestinada a desarrollar preeclampsia es objeto de variados factores que se generan como consecuencia de hipoxia e isquemia placentaria (Díaz, 2017). El endotelio vascular tiene roles importantes, incluyendo el control del tono de la capa de músculo liso a través de la liberación de factores vasoconstrictivos y vasodilatadores, así como la liberación de diferentes factores solubles que regulan la anticoagulación, y funciones antiplaquetarias y fibrinolíticas (Lagos, Arriagada, & Iglesias, 2014). Se ha encontrado alteraciones de la concentración en la circulación de muchos marcadores de disfunción endotelial en mujeres que desarrollan preeclampsia. Esto sugiere que la preeclampsia es un desorden de la célula endotelial. (Reyna, Mayner, Herrera, & Briceño, 2017)

Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos de la preeclampsia



Tomado de: “Bases moleculares de la preeclampsia-eclampsia” (Carrillo & Sánchez, 2013).

16

El entendimiento de mecanismos moleculares y celulares implicados en las distintas etapas de este síndrome ayudará a ofrecer alternativas terapéuticas orientadas a evitar estos mecanismos y consecuentemente controlar la preeclampsia de manera exitosa, (Gómez, 2014) lo cual se hace extensivo a evitar su progresión hacia formas severas.

2.1.1.3. Severidad de la preeclampsia

La preeclampsia es una enfermedad de carácter progresivo e irreversible que afecta múltiples órganos; asimismo, su espectro de gravedad varía de formas leves a severas. En la mayoría de mujeres, la progresión a través de su espectro es lenta, y el diagnóstico de

preeclampsia leve (sin criterio de severidad) debe ser interpretado como una fase inicial de la enfermedad (Romero, Ortiz, Leños, & Martínez, 2014; Craici, Wagner, Weissgerber, & Grande, 2014). En otros, la enfermedad progresa más rápidamente, cambiando de leve a grave en días o semanas. En los casos más graves, la progresión puede ser fulminante, con evolución a preeclampsia severa (con criterios de severidad) o eclampsia, en cuestión de días o incluso horas (Guevara & Meza, 2015). Por lo tanto, para el manejo clínico, es mejor sobrediagnosticar la preeclampsia pues el objetivo más importante es la prevención de la morbilidad materna y perinatal.

2.1.1.3.1. Preeclampsia sin criterios de severidad

En la Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de Preeclampsia y Eclampsia del INMP, publicada en el 2017 se menciona que la preeclampsia sin criterios de severidad se define como aquella gestante hipertensa que posee una presión arterial menor a 160 / 110 mmHg, asociada a proteinuria cualitativa de 1 + (evaluada con test de ácido sulfosalicílico) o de 2 + (según tira reactiva) o con proteinuria cuantitativa ≥ 300 mg en orina de 24 horas, en ausencia de daño de órganos blanco (Ministerio de Salud, 2018).

En la última guía ACOG de 2019, se precisan similares criterios diagnósticos de preeclampsia, no obstante, se menciona que la preeclampsia sin criterios de severidad se puede establecer con una presión arterial sistólica de 140 mm Hg o más; o una presión arterial diastólica de 90 mm Hg o más en dos ocasiones, separadas al menos 4 horas, después de las 20 semanas de gestación en una mujer con presión arterial normal. Así como una presión arterial sistólica de 160 mm Hg o más o presión arterial diastólica de 110 mm Hg o más. La hipertensión severa se puede confirmar dentro de un intervalo corto (como pueden ser minutos) para facilitar oportunamente a aplicación de una terapia antihipertensiva (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins, 2019).

Con respecto a la proteinuria, en la guía ACOG de 2019 se menciona que es 300 mg o más por recolección de orina de 24 horas (o una cantidad extrapolada de una recolección

cronometrada). Asimismo, una relación proteína / creatinina de 0.3 mg / dL o más o una lectura con tira reactiva de 2+, siendo este último solo si otros métodos cuantitativos no se encontrasen disponibles. (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins, 2019)

2.1.1.3.2. Preeclampsia con criterios de severidad

En la Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de Preeclampsia y Eclampsia del INMP, publicada en el 2017 se menciona que la preeclampsia con criterios de severidad se define como esa preeclampsia acompañada de uno de los criterios que a continuación se enlistan (Ministerio de Salud, 2018):

- Presión sistólica y diastólica mayor o igual a 160 / 110 mmHg, respectivamente
- Alteración de la función hepática según concentraciones enzimáticas de TGO en concentraciones dos veces superiores al valor normal
- Persistencia severa de dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio que no se controla con medicamentos
- Trombocitopenia definida como un recuento de plaquetas menor a 100, 000 / mm³
- Creatinina mayor a 1.1 mg/dl
- Presencia de edema pulmonar
- Presencia de trastornos cerebrales repentinos o trastornos visuales

18

Respecto a la definición de preeclampsia con criterios de severidad, en la última guía ACOG de 2019, se precisan los mismos criterios diagnósticos de severidad, con excepción que engloban a la creatinina > 1.1 mg/dl dentro de la insuficiencia renal, junto con una concentración sérica duplicada de creatinina en ausencia de enfermedad renal (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins, 2019).

2.1.2. Factores de riesgo

2.1.2.1. Factores epidemiológicos

Uno de los factores epidemiológicos que la literatura reconoce incrementa el riesgo de

preeclampsia con criterio de severidad es la edad materna adolescente, respecto a la cual la OMS define como el periodo de crecimiento y desarrollo humano que se produce después de la niñez y antes de la edad adulta, entre los 10 y los 19 años (Organización Mundial de la Salud, 2019). Se trata de una de las etapas de transición más importantes en la vida del ser humano, caracterizada por un ritmo acelerado de crecimiento y de cambios, superado únicamente por el que experimentan los lactantes (Lozano, 2014). Esta fase de crecimiento y desarrollo viene condicionada por diversos procesos biológicos. El comienzo de la pubertad marca el pasaje de la niñez a la adolescencia, y con ello se adquiere la capacidad de procrear, aunque no con la madurez deseada (Rojas , Méndez, & Montero, 2016).

Producto de no haber logrado la madurez sexual y reproductiva deseada se reconoce a esta etapa del ciclo vital como de alto riesgo para la madre y para el niño, pues según estudios peruanos incrementa 1.2 veces el riesgo de cesárea, 1.7 veces el riesgo de infección puerperal y 1.4 veces mayor riesgo de desgarros perineales (Okumura, Maticorena, Tejeda, & Mayta, 2014). Mientras que, según estudios de Honduras, el embarazo adolescente incrementa 2.7 veces el riesgo de infección urinaria durante la gestación, 4.6 veces el riesgo de vaginosis, y 1.5 veces el riesgo de sepsis neonatal (Izaguirre, y otros, 2016). En líneas generales, investigadores chilenos reportaron que las tasas de morbilidad materna y neonatal se incrementa en los extremos de la vida reproductiva (Donoso, Carvajal, Vera, & Poblete, 2014), tal como se muestra en la figura 2.

19

En documentos oficiales del MINSA se define a la adolescente como un grupo poblacional con edades entre 10 a 19 años, los cuales requieren de una atención diferenciada e integral, dividiéndola a efectos prestacionales en dos grupos: i) adolescentes de entre 10 y 14 años, así como adolescentes con edades entre 15 y 19 años (Ministerio de Salud, 2010). No obstante, a efectos psicosociales se clasifica en:

- *Adolescencia temprana*: abarca desde los 10 a los 13 años y se caracteriza por ser una etapa donde existe menor interés en los padres, intensa amistad con pares del mismo sexo,

interés por el sexo opuesto, desafíos a la autoridad, necesidad de privacidad y pertenencia (Aguila, Díaz, & Díaz, 2017; Guemes , Gonzales, & Hidalgo, 2017).

- *Adolescencia media:* abarca desde los 14 a los 16 años y se caracteriza por ser un periodo de máxima interrelación con los pares y de gran conflicto con los padres, sobredimensión de la capacidad de autonomía, preocupación por el área sexual (Aguila, Díaz, & Díaz, 2017; Guemes , Gonzales, & Hidalgo, 2017).
- *Adolescencia tardía:* abarca desde los 17 a los 19 años y se caracteriza por ser emocionalmente próximo a los padres, a sus valores. Las relaciones se vuelven más íntimas y con mayor compromiso afectivo que antes. El grupo de pares se torna menos importante (Aguila, Díaz, & Díaz, 2017; Guemes , Gonzales, & Hidalgo, 2017).

Dado que durante la adolescencia ocurren los cambios más llamativos en la esfera sexual, se culmina con la adquisición de la fertilidad (Guemes , Gonzales, & Hidalgo, 2017), siendo un embarazo adolescente posible que suceda en cualquiera de estas etapas de la adolescencia. El embarazo en adolescentes es considerado hoy como un problema de salud pública y un fenómeno social crítico, por las implicaciones individuales y colectivas, y en el significado que hoy se otorga al embarazo a temprana edad (Rojas & Méndez, El embarazo en adolescentes: una lectura social en clave cuantitativa, 2016).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido a la mujer en edad reproductiva como aquella cuya edad transcurre entre los 15 a 44 años de edad (Organización Mundial de la Salud, 2018). Las mujeres en edad fértil presentan una serie de características definitorias de su salud y bienestar, sino que también se convierten en factores protectores o de riesgo para la ocurrencia de eventos adversos en su salud (Herrera, 2017). De ahí la relevancia del estudio de las condiciones en la que transcurre la vida de mujeres durante esta etapa biológica de fertilidad donde potencialmente podrían convertirse en madres.

Existe variabilidad en cuanto al concepto de mujer en edad fértil, pues si bien la OMS la define asignándole un rango de 15 a 44 años (Organización Mundial de la Salud, 2018), el Instituto

Nacional de Estadística e Informática (INEI) la define como un rango de edad entre 15 a 49 años (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2017). Por su parte, en documentos oficiales del MINSA se define a la edad fértil como la etapa en la vida donde la mujer posee la capacidad biológica de la reproducción, siendo esta edad entre los 15 a 49 años (Ministerio de Salud, 2017).

Lo cierto es que, aunque la capacidad reproductiva de la mujer pueda darse en todo el rango de edades que la definición permite, desde siempre existen edades donde se alcanzan mayores grados de madurez reproductiva y es recomendable la iniciación de la maternidad (Cabrero, 2007). No obstante, dicha capacidad reproductiva posee su mayor auge hasta la mitad de la tercera década de vida, donde todo embarazo se torna más riesgoso. Así se configuran los extremos de edad reproductiva, que según protocolos de salud internacionales se define como una edad reproductiva menor de 19 años (adolescencia) o mayor de 35 años (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014), que según diversas investigaciones peruanas (López, 2018; Bendezu, Espinoza, Bendezu, Torres, & Huamán, 2016) y extranjeras (Donoso, Carvajal, Vera, & Poblete, 2014; Fawed, y otros, 2016) es un indicador de riesgo por aumento en la probabilidad de complicaciones como bajo peso al nacer, amenaza y trabajo de parto prematuro, restricción en el crecimiento intrauterino, entre otras.

Según investigaciones de Ecuador la preeclampsia durante la adolescencia se presenta con mayor frecuencia entre los 17 a 19 años, teniendo una incidencia del 52.1 casos por cada mil adolescentes (Escala, 2015). Asimismo, no solo es muy incidente la preeclampsia en la adolescencia, sino que según investigaciones colombianas las adolescentes poseen 30.4 veces (IC95%: 3.6-67.2) mayor riesgo de presentar preeclampsia (Dominguez & Beltrán, 2011). Y por si no fuera suficiente estudios chilenos concluyen que el embarazo adolescente se relaciona con la aparición de preeclampsia con criterios de severidad con un riesgo 1.63 veces (IC95%: 1.01-2.66) mayor (Ortiz, Otarola, Muriel, & Luna, 2018). Incluso en investigaciones peruanas se ha hallado que el embarazo adolescente eleva 1.93 veces el riesgo de presentar eclampsia (Okumura, Maticorena, Tejeda, & Mayta, 2014).

En relación a la edad materna añosa, la demografía de muchos países del mundo se ha visto impactada –incluyéndose el Perú– en las últimas décadas por la postergación de la maternidad, generando que un número progresivamente mayor de mujeres tengan su primer hijo hacia los 30 años de edad en adelante (Fuentes, y otros, 2010). Todo embarazo en una mujer mayor de 35 años se considera de alto riesgo. Esto debido a que la mujer no se adapta de manera adecuada a los cambios que ocurren en el embarazo (ganancia de peso, dilatación vascular, funcionamiento renal y hormonal), siendo incluso más lábil emocionalmente y menos tolerante a los cambios que normalmente ocurren en la gestación. Por ello, se prevé una mayor frecuencia de enfermedades intercurrentes que afectan su bienestar y el de su bebé (Paredes, 2013). Ello denota la trascendencia del embarazo añoso pues según investigaciones peruanas incrementa el ligeramente el riesgo de presentación fetal durante el parto, cesárea por hemorragia del tercer trimestre y el parto pretérmino; mientras que incrementa 3.09 veces el riesgo de aborto recurrente, 10.3 veces el riesgo de gran multiparidad, así como también acrecenta el riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo (Tipiani, 2006).

Con respecto a la definición de edad materna añosa, en muchas investigaciones peruanas (Aguilar, 2017; Ayala, y otros, 2016; Tipiani, 2006) y extranjeras (Ospina, Manrique, & Herrera, 2018; Balestena, Pereda, & Milán, 2015) se ha definido a la edad materna añosa como aquel embarazo que se suscita por encima de los 35 años edad. Asimismo, en algunos casos se le denomina edad materna avanzada y en otros simplemente embarazo añoso.²²

Según un estudio peruano el embarazo añoso o por encima de los 35 años incrementa 10.1 veces el riesgo de trisomía 21 y 1.7 veces el riesgo de parto por cesárea (Lemor, 2014). Sin embargo, los eventos adversos del embarazo añoso no se quedan ahí pues según estudios de Cuba eleva 4.2 veces el riesgo de preeclampsia (Valdez & Hernández, 2014). Si bien para algunos investigadores peruanos el riesgo que produce la edad materna añosa de preeclampsia es de solo 1.6 veces (Torres, 2016), para otros investigadores nacionales este riesgo es 2.6 veces mayor (Bravo, 2014); no obstante, para otros investigadores peruanos la edad materna añosa eleva 6.3 veces dicho riesgo de preeclampsia (Garay, Negrillo, & Vargas, 2013).

La edad materna añosa –un factor de riesgo preconcepcional– parece ser que no solo influye sobre la ocurrencia de la preeclampsia sino que también incrementa el riesgo de presentar preeclampsia en sus formas graves, así lo sugieren algunos investigadores peruanos (Romero M. , 2017; Miranda & Flores, 2017), y es corroborado por otros que reportan que la edad materna mayor a 35 años (añosa) incrementa 3.9 veces el riesgo de preeclampsia severa (IC95%: 2.14-7.20; $p < 0.01$) en comparación a las gestantes con edades entre 20 a 34 años (Barzola & Robles, 2016).

Además de la edad materna extrema la última publicación del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG, de sus siglas en inglés), reconoce además de la edad materna otros factores epidemiológicos como: i) antecedente de HTA crónica; ii) diabetes mellitus pregestacional; iii) síndrome antifosfolipídico; iv) trombofilia; v) enfermedad renal crónica; vi) lupus eritematoso sistémico; vii) apnea obstructiva del sueño; y viii) obesidad. En los párrafos previos se realizará una breve síntesis de cada uno de estos factores descritos en la literatura científica y reportados en estudios previos.

Las publicaciones científicas encuentran que la presencia de diabetes está asociada al desarrollo de preeclampsia (OR:=1,61; IC95%: 1,39-1,86); mientras que para otros el riesgo generado por la diabetes es bastante importante para el desarrollo de preeclampsia (OR=5,64; IC95%: 4,33-7,35). Se ha encontrado que el riesgo de preeclampsia es 1,9 si la madre es hipertensa, 1,8 si lo es el padre y 2,6 si fueron los dos. En las mujeres que tienen por lo menos uno de los padres y un hermano con hipertensión arterial, el riesgo de preeclampsia es 4,7 veces mayor. Otras publicaciones continúan hallando una relación significativa entre la presencia de diabetes mellitus y el desarrollo de preeclampsia (Sánchez, Actualización en la epidemiología de la preeclampsia, 2015). Autores como Sánchez et al. (2011) observaron en Lima que las mujeres con antecedente de diabetes mellitus en por lo menos uno de los padres, tuvieron 3,4 veces (IC95%: 1,4 a 8,4) mayor probabilidad de presentar preeclampsia y que el antecedente de tener familiares con diabetes o con hipertensión arterial aumentó el riesgo 4,6 veces (IC95%: 0,9 a 23,0). Esto hace suponer que los antecedentes de hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus

no solo están implicados en la aparición de la preeclampsia sino también de su progresión a cuadros de mayor severidad.

En cuanto a los trastornos de la coagulación (p.ej. trombofilia), directamente por alteración hemostática, como el déficit de proteína C o S, o indirectamente por alteraciones metabólicas como la homocisteína o enfermedades reumatológicas que cursan con aumento de anticardiolipina, se han encontrado directamente asociados con desarrollo de preeclampsia severa (Curiel, Prieto, & Mora, 2008). Por la baja prevalencia con que se presentan algunos autores engloban a todas las enfermedades médicas preexistentes como factores que pueden incidir en la aparición de preeclampsia y su progresión hacia formas graves; así, la diabetes pregestacional (tipo 1 y tipo 2) está asociada con dos a cuatro veces mayor riesgo de preeclampsia y sus formas graves. Además, la diabetes pregestacional puede ser un contribuyente significativo a preeclampsia tardía en el posparto inmediato. Se ha informado que el 23% de las mujeres con hipertensión crónica estaban en riesgo de preeclampsia, y que la presión arterial media mayor a 95 mmHg fue un buen predictor de dicho riesgo (Chimbo, Mariño, Chimbo, & Caicedo).

En cuanto al factor síndrome antifosfolipídico, existe una serie de trabajos que asocian a la preeclampsia con ciertos fenómenos autoinmunes, algunos de los cuales observan que el 16% de las preeclámplicas presentan anticuerpos antifosfolípidos, en comparación con el 3% de la población normal. Otros en cambio reportan que el 50% de las mujeres con anticuerpos antifosfolípidos presentes tenía preeclampsia y el 25% presenta preeclampsia severa. De esta manera, no es de extrañar la asociación entre ambas condiciones, pues muestran algunos caracteres similares como áreas de infarto placentario, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), trombocitopenia y lesiones endoteliales. Además, los anticuerpos antifosfolípidos pueden fijarse en antígenos presentes en los vasos placentarios y causar alteraciones en la perfusión placentaria por aumento en la secreción de tromboxano A₂. Todo ello hace prever que el síndrome antifosfolipídico puede condicionar no solo la aparición de preeclampsia, sino también influir sobre su progresión hacia cuadros de mayor gravedad (Teppa & Terán, 2011).

La preeclampsia puede ocurrir con frecuencia en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica, nefropatía lupica, así como nefropatía diabética. En una publicación científica se dice que la hiperlipidemia está asociado con el riesgo incrementado de preeclampsia, de tal manera que los niveles elevados de colesterol total, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL)-C y niveles altos de triglicéridos son observados durante todos los trimestres del embarazo, mientras niveles más bajos de HDL-C se ven durante el tercer trimestre (Chimbo, Mariño , Chimbo, & Caicedo).

Con respecto al factor obesidad, un gran estudio poblacional informó que ser de baja estatura (menor de 164 cm) predispone a un mayor riesgo de preeclampsia. Por otra parte, se conoce que las mujeres con sobrepeso u obesidad están en mayor riesgo de progresión de la preeclampsia hacia formas graves. De esta manera el sobrepeso/obesidad, así como la adiposidad materna tiene asociación con un aumento del riesgo de la aparición de la preeclampsia y su progresión hacia formas graves. El aumento del índice de masa corporal es un importante factor de riesgo para la preeclampsia severa con un riesgo atribuible del 64% (Chimbo, Mariño , Chimbo, & Caicedo). Otros autores consideran que la relación obesidad/hipertensión se debe al incremento de la leptina que aumenta progresivamente. Esta proteína producida principalmente en los adipocitos juega un posible papel regulador del tono vascular y por ende de la presión arterial, igualmente es responsable de la relación obesidad/resistencia a la insulina, pues disminuye la unión de la insulina con sus receptores, lo que lleva al incremento de la presión arterial, preeclampsia y su progresión hacia formas severas (Valdez & Hernández, 2014).

2.1.2.2. Factores reproductivos

Uno de los factores reproductivos citados en la literatura es el período intergenésico, el cual es importante para la planificación de embarazos subsecuentes a partos, cesáreas y abortos. Actualmente existe falta de consenso en cuanto a las definiciones e importancia clínica de la duración del periodo intergenésico; por lo que autores ven la necesidad de su estudio (Zavala, Ortiz, Salomon, Padilla, & Preciado, 2018). El periodo intergenésico se considera un factor importante en el desenlace de los recién nacidos vivos (Conde, Fernández, Guevel, & Marconi,

2010). A pesar de lo anterior, existen factores que obstaculizan la priorización de este espaciamiento genésico; por ejemplo, la falta de un registro epidemiológico impide contar con datos de prevalencia de periodo intergenésico (corto y largo), así como la correcta definición de los términos del intervalo genésico y su aplicación posterior a un parto, aborto y cesárea (Oyarzun, 2018).

Con respecto a la definición de periodo intergenésico, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera periodo intergenésico aquel que se encuentra entre la fecha del último evento obstétrico y el inicio (fecha de última menstruación (FUM) del siguiente embarazo, pudiendo ser dicho evento obstétrico un aborto, parto vaginal o cesárea (World Health Organization, 2007). Asimismo, la mayoría de las publicaciones sugieren el uso de la terminología de intervalo genésico o periodo intergenésico para orientar el adecuado espaciamiento entre un embarazo y otro (Zavala, Ortiz, Salomon, Padilla, & Preciado, 2018).

Con respecto al periodo intergenésico corto, es importante considerar que después de un nacimiento vivo, el intervalo mínimo recomendado antes de intentar el próximo embarazo es por lo menos 24 meses, a fin de disminuir el riesgo de resultados adversos para la salud materna, perinatal e infantil (USAID, 2011), en concordancia a los 2 años que la UNICEF recomienda de lactancia materna (UNICEF, 2012). Se dice que el periodo intergenésico corto no solo es un atributo que influye sobre la correcta planificación del embarazo, sino que incrementa 2.04 veces el riesgo de anemia durante el embarazo (Palomino, 2017). Por eso, se ha catalogado como intervalos cortos a aquellos cuya duración es menor a dos años, los cuales se han relacionado con condiciones no adecuadas o desfavorables para la reproducción, tanto por cuestiones asociadas con la no recuperación física de la madre, como por la capacidad para la atención y cuidado de los hijos. No obstante, ello no es general, puesto que permean las diferencias en las condiciones socioeconómicas de las familias y de las mujeres (Ojeda, Rodríguez, & Andueza, 2016).

De manera explícita, son diversas las investigaciones nacionales en donde se define al periodo intergenésico corto como aquel intervalo entre nacimientos menor a 24 meses o su

equivalente de 2 años (Castañeda, 2016; Infante, 2017). Asimismo, en otros estudios nacionales realizados en el Hospital Belén de Trujillo se reportó que el PIN corto se encontró estrechamente asociado al parto pretérmino, enfermedad hipertensiva del embarazo, y gestación múltiple ($p < 0.05$) (Huerta, 2017). De ahí la trascendencia del PIN corto pues como se verá más adelante, el rol como factor de riesgo de preeclampsia hace pensar que también podría estar relacionado con la severidad de la preeclampsia.

Sobre la relación entre el corto y preeclampsia con criterio de severidad, investigadores peruanos analizaron al periodo intergenésico corto y encontraron que incrementaba 5.5 veces el riesgo de preeclampsia en comparación a aquellas con periodos intergenésico dentro de lo recomendable (Tupa, 2007). Y aunque para algunos otros investigadores nacionales el PIN corto no se asocia con la preeclampsia (Huamán, 2018). Hallazgos como los que se muestran a continuación, sugieren realizar mayores investigaciones al respecto.

Como se puede apreciar en el gráfico anterior, la frecuencia de trastornos hipertensivos como preeclampsia y eclampsia son más frecuentes dentro de los primeros 24 meses después del último evento obstétrico, pasando luego a estabilizarse e incrementar su incidencia pasando las 60 semanas. Observaciones similares fueron halladas en un estudio peruano realizado en el Hospital María Auxiliadora donde se concluyó que: "...los riesgos de preeclampsia (4,7%) y eclampsia (0,4%) aumentan considerablemente en los intervalos menores a 24 meses, continuando esta tendencia entre los 25 a 36 meses, y para luego volver a incrementarse en intervalos mayores a 60 meses, lo que ilustra la asociación ($p < 0,05$) (Carrión & Celis, 2014).

Con respecto al periodo intergenésico largo, el tiempo extremadamente breve o extremadamente largo entre una gestación y la siguiente se ha relacionado con complicaciones obstétricas (Huerta, 2017). La definición, sin embargo, del intervalo entre embarazos o entre eventos obstétricos no es sencilla, y las diversas definiciones han tratado de reducir el efecto variables que pueden afectar los resultados buscados (Oyarzun, 2018). Asimismo, según la publicación de investigadores como Zavala et al. (Zavala, Ortiz, Salomon, Padilla, & Preciado,

2018) se habla de periodo intergenésico largo (PIN largo) si este excede los 60 meses o 5 años después del último evento obstétrico y/o parto. Así también esta definición viene siendo ampliamente empleada en las investigaciones científicas nacionales, donde también se toma un punto de corte de 60 meses para definir PIN largo (Huamaní, 2016), también denominándosele en algunos casos como periodo intergenésico prolongado o intervalo intergenésico prolongado (Sedano, 2014).

Sobre la relación entre el largo y preeclampsia con criterio de severidad, de manera general, investigadores que realizaron un estudio en un establecimiento de Cajamarca concluyeron que el periodo intergenésico largo se encuentra asociado a las complicaciones obstétricas ($p=0.001$), encontrándose la preeclampsia entre ellas (Tello, 2017). De manera más específica, estudios realizados en la maternidad de Lima han reportado que el PIN prolongado incrementa 5.4 veces el riesgo de presentar preeclampsia (Centeno & Crispín, 2014). Mientras que algunos investigadores solo sugieren que el PIN largo estaría relacionado estrechamente con la preeclampsia (Navarro, 2018), otros si confirman dicho riesgo que genera el PIN largo; es el caso de un estudio realizado en el Hospital Sergio Bernales donde se reportó que un PIN largo genera 2.4 veces más riesgo de preeclampsia (Loyola, 2018). En otro estudio realizado en Chimbote se ha encontrado que el PIN prolongado genera 3.2 veces mayor riesgo de preeclampsia en comparación aquellas con PIN 2 – 5 años (Solis , 2017). Incluso el riesgo de preeclampsia se eleva cuando el periodo intergenésico es mayor de 48 meses, en comparación a aquellas con un PIN menor, así lo reportaron es un estudio realizado en el Hospital Belén de Trujillo donde se atribuyó un riesgo 3.3 veces mayor al PIN > 48 meses (Quito, 2014).

Además del periodo intergenésico la última publicación del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), reconoce además a otros factores reproductivos como: i) nuliparidad; ii) embarazo múltiple; iii) antecedente de preeclampsia; iv) comorbilidad diabetes; y v) uso de reproducción asistida. En los párrafos previos se realizará una breve síntesis de cada uno de estos factores descritos en la literatura científica y reportados en estudios previos.

Generalmente se dice que la preeclampsia es una enfermedad de los primeros embarazos. Es por ello que se dice que la nuliparidad o la primiparidad son factores asociados para presentar esta enfermedad. Por eso se dice y reconoce que la nuliparidad no solo es un factor de riesgo para preeclampsia sino también para la progresión a sus formas más graves como la preeclampsia con criterio de severidad (Curiel, Prieto, & Mora, 2008). Asimismo, otras publicaciones mencionan que las mujeres nulíparas tienen un mayor riesgo de preeclampsia en comparación con las mujeres que ya han gestado y dado a luz (OR=3,6, IC95%: 2.6-5.0); de tal manera que, la nuliparidad aumentó significativamente el riesgo de preeclampsia tanto su aparición como su progresión hacia cuadros de mayor gravedad (Chimbo, Mariño , Chimbo, & Caicedo).

Con respecto al factor gestaciones múltiples, se reconoce que son un factor de riesgo para el desarrollo de la preeclampsia y más recientemente se sugiere que podría intervenir en la progresión hacia cuadros hipertensivos gestacionales de mayor gravedad. El aumento de la masa placentaria durante una gestación gemelar puede conducir a un aumento de niveles circulantes de fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt1), que es un antiangiogénico circulante marcador del origen de la placenta, y puede jugar un papel importante en fisiopatología de la preeclampsia, especialmente aquellas con marcada gravedad, la suficiente como para catalogársele como preeclampsia con criterios de severidad (Chimbo, Mariño , Chimbo, & Caicedo).

Con respecto al factor preeclampsia en embarazo previo, publicaciones mencionan que las mujeres con antecedentes de preeclampsia en un embarazo anterior tenían un mayor riesgo de preeclampsia en el embarazo actual comparado con mujeres que hayan gestado sin preeclampsia previa (OR=21,5; IC95%: 9,8- 47,2), postulándose que también podría intervenir en su progresión hacia formas severas de la misma. Esta asociación es particularmente fuerte para la preeclampsia de inicio temprano y enfermedad grave. En mujeres con preeclampsia previa, un mayor riesgo se asocia con una edad gestacional más temprana. El riesgo de preeclampsia recurrente fue 12% para aquellas que anteriormente tuvieron un embarazo a término y aumentó a 40% para aquellos que dieron a luz antes de las 28 semanas de gestación. Estos hallazgos reportados en estudios hacen sugerir que el antecedente de preeclampsia en embarazo previo se relacionaría con la

preeclampsia actual pero con manifestaciones severas de la misma (Chimbo, Mariño , Chimbo, & Caicedo).

En países desarrollados, la obesidad es una causa prevalente de otras enfermedades, como las alteraciones cardiovasculares o las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. Tanto la obesidad como la resistencia insulínica (como diabetes gestacional) o la intolerancia hidrocarbonada se asocian fuertemente a la HTA fuera del embarazo y dentro del mismo, favoreciendo la aparición de trastorno hipertensivos gestacional y más recientemente se está relacionando este factor con la progresión de la misma hacia formas graves. Hay numerosas publicaciones que muestran que la obesidad es un factor predisponente para el desarrollo de preeclampsia y sus formas graves, aunque el mecanismo exacto por el que la obesidad favorece su aparición y progresión no se conoce totalmente. Se cree que la asociación de obesidad-hipertensión que es frecuente fuera del embarazo pueda ser la causa de que se asocie también en estas pacientes, más si cabe cuando hay un mayor volumen de sangre y un mayor gasto cardíaco en relación con la gestación (Curiel, Prieto, & Mora, 2008).

Con respecto al factor uso de tecnologías de reproducción asistida, una publicación reciente informó que la tecnología de reproducción asistida (especialmente fertilización in vitro) se asocia con un mayor riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia en comparación con embarazos sin apoyo de la asistencia de tecnologías reproductivas. Se ha informado que los trastornos hipertensivos ocurrieron en 5,9% de los embarazados con feto único y el 12,6% de los embarazos gemelares con reproducción asistida en comparación con 4,7% de los embarazos únicos y 10,4% de embarazos gemelares en embarazos espontáneamente concebidos (Curiel, Prieto, & Mora, 2008). De esta manera, se estaría explicando la aparición de la preeclampsia a partir del uso de la reproducción asistida; sin embargo, no es nada complicado suponer que este factor también podría estar incidiendo en la aparición de sus formas graves.

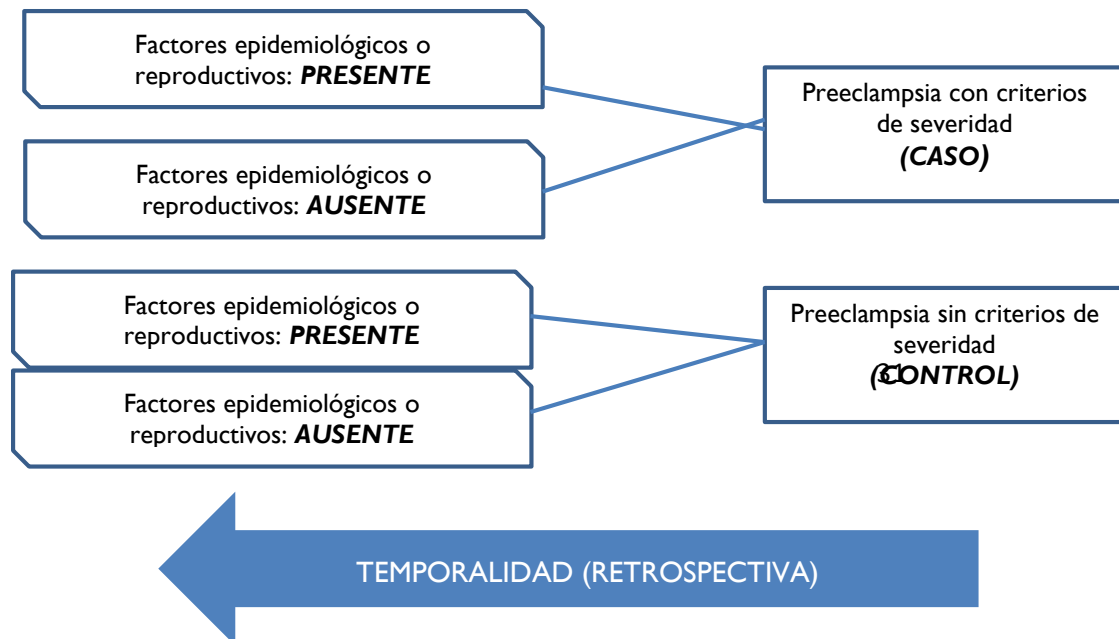
III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación es:

- Según la intervención de quien realiza el estudio, se corresponde con una investigación *observacional*.
- Según la temporalidad de los eventos a investigar, se corresponde con una investigación *retrospectiva*.
- Según el número de mediciones de las variables de interés, se trata de una investigación *transversal*.
- Según el propósito de la investigación con respecto al tratamiento de las variables, se corresponde con una investigación analítica de casos y controles.

El diseño de investigación de casos y controles se esquematiza a continuación:



Como puede apreciarse en el esquema anterior, esta investigación iniciará identificando a los grupos caso (pacientes con PEE con criterios de severidad) y grupo control (pacientes con PEE sin criterios de severidad) para luego evaluar retrospectivamente la presencia / ausencia de las exposiciones de interés; es decir, los factores epidemiológicos y reproductivos.

3.2. Ámbito temporal y espacial

Esta investigación se desarrollará con la inclusión de pacientes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unánue en un periodo de 1 año, desde enero a diciembre de 2019. Con respecto al ámbito espacial, el desarrollo del estudio se corresponde con un establecimiento del III nivel y de referencia para establecimientos de menor capacidad resolutive a nivel nacional; asimismo, es un establecimiento al cual acuden pacientes ginecoobstétricas con diferentes patologías, entre las cuales la preeclampsia es una de las principales morbilidades (Ver anexo 4).

3.3. Variables

Variable independiente 1: Factores epidemiológicos

- Antecedente de hipertensión crónica
- Diabetes mellitus pregestacional
- Síndrome antifosfolípídico
- Comorbilidad trombofilia
- Comorbilidad enfermedad renal
- Comorbilidad lupus eritematoso sistémico
- Comorbilidad apnea obstructiva del sueño
- Edad materna añosa (> 35 años)
- Obesidad ($IMC \geq 30 \text{kg/m}^2$)

32

Variable independiente 2: Factores reproductivos

- Nuliparidad
- Embarazo múltiple
- Preeclampsia en embarazo previo
- Diabetes gestacional
- Uso de tecnología de reproducción asistida

Variable dependiente:

- Preeclampsia con criterios de severidad (Si / No)

Para mayor detalle con respecto a las variables y su operacionalización ver anexo 3.

3.3.1. Operacionalización de las variables

Variables	Definición operacional	Indicadores	Categorías	Tipo de variable	Escala de Medición	Técnicas e instrumentos	
Factores epidemiológicos	Antecedente de HTA crónica	Presencia o ausencia de HTA crónica	Presente o ausente	Si / No	Cualitativa	Nominal	<p><i>Técnica:</i> Documental <i>Instrumento:</i> Ficha de recolección de datos</p>
	DM pregestacional	Presencia o ausencia de DM previo a la gestación	Presente o ausente	Si / No			
	Síndrome antifosfolipídico	Presencia o ausencia de Sd. Antifosfolipídico	Presente o ausente	Si / No			
	Trombofilia	Presencia o ausencia de trombofilia documentada	Presente o ausente	Si / No			
	Enfermedad renal crónica	Presencia o ausencia de ERC documentada	Presente o ausente	Si / No			
	Lupus eritematoso sistémico	Presencia o ausencia de LES documentado	Presente o ausente	Si / No			
	Apnea obstructiva del sueño	Presencia o ausencia de apnea obstructiva del sueño documentado	Presente o ausente	Si / No			
	Edad materna añosa	Presencia o ausencia de edad mayor o igual a 35 años documentada	Presente o ausente	Si / No			
	Obesidad	Presencia o ausencia de IMC mayor a 30 kg/m ²	Presente o ausente	Si / No			
Factores reproductivos	Nuliparidad	Presencia o ausencia de cero partos previos	Presente o ausente	Si / No	Cualitativa	Nominal	<p><i>Técnica:</i> Documental <i>Instrumento:</i> Ficha de recolección de datos</p>
	Embarazo múltiple	Presencia o ausencia de embarazo con dos o más fetos	Presente o ausente	Si / No			
	Preeclampsia en embarazo previo	Presencia o ausencia de PEE en embarazo previo	Presente o ausente	Si / No			
	Diabetes gestacional	Presencia o ausencia de DM durante el embarazo	Presente o ausente	Si / No			
	Uso de reproducción asistida	Presencia o ausencia de reproducción asistida	Presente o ausente	Si / No			
<p>Variable dependiente: Preeclampsia con criterios de severidad</p>	Trastorno hipertensivo gestacional presente después de las 20 semanas caracterizadas por hipertensión y proteinuria, con y sin marcadores de severidad, según criterios ACOG (2014).	<p>Criterios de severidad (PA > 160/110 mmHg, hipertransaminasemia, trombocitopenia, creatinina > 1.1 mg/dl, edema pulmonar y signos de irritación cortical)</p>	Si (PEE con criterios de severidad) No (PEE sin criterios de severidad)	Cualitativa	Nominal	<p><i>Técnica:</i> Documental <i>Instrumento:</i> Ficha de recolección de datos</p>	

3.4. Población y muestra

Población:

Todas las 441 gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2019.

Muestra:

Para el cálculo del tamaño de la muestra se empleó la fórmula para estudios de tipo caso control, siendo considerados una prevalencia de la exposición *periodo intergenésico largo* en el grupo caso de 56.8%; así como una prevalencia de la exposición en el grupo control de 35.1%, estimado a partir del estudio peruano de Moreno (2018)

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(c+1) \times p \times (1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{c \times p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c \times (p_1 - p_2)^2}$$
$$OR = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)}$$

Dónde:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta} = 1.28$: Poder de la prueba 90%.

$p = (P_1 + P_2)/2$: Prevalencia promedio (0.459)

$OR = 2.40$: Riesgo de estar expuesto a detectar

$p_1 = 0.568$: Prevalencia de la exposición en el caso

$p_2 = 0.351$: Prevalencia de la exposición en el control

$c = 1$: N° controles por cada caso

$n_1 = 87$: Tamaño de la muestra para los casos.

$n_2 = 87$: Tamaño de la muestra para los controles.

Reemplazado los valores en la fórmula anterior se obtiene que se requieren de 87 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y otras 87 gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad.

Criterios de inclusión:

- Grupo caso: lo conformarán: i) pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad (CIE10: O14.1) según criterios ACOG; ii) pacientes preeclámpticas atendidas en el periodo 2019; iii) pacientes con registros clínicos disponibles y accesibles.
- Grupo control: lo conformarán: i) pacientes con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad (CIE10: O14.0) según criterios ACOG; ii) pacientes preeclámpticas atendidas en el periodo 2019; iii) pacientes con registros clínicos disponibles y accesibles.

Criterios de Exclusión:

Serán excluidas todas aquellas pacientes: i) preeclámpticas que fueron referidas a otro establecimiento hospitalario, de la cual no fuera posible recuperar los datos necesarios; ii) pacientes preeclámpticas con historia clínica, incompleta y/o ilegible.

3.5. Instrumento:

La técnica de recolección de datos será de tipo *documental* ya que se acudirán a fuentes secundarias de información como lo es la historia clínica, la cual en el HNAL es manejada aun en versión física o impresa.

El instrumento de recolección de datos será la ficha de recolección de datos, que consiste en un formato impreso en hoja A4, el cual se empleará al momento de recojo de datos. Este documento cuenta con secciones punteadas donde se deberá consignar los datos a tomarse de la historia clínica.

3.6. Procedimientos de recolección de datos

En cuanto al proceso para la obtención de información:

- Primeramente, se procederá a presentar el protocolo de investigación al asesor designado por la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV).

- En caso fueran hechas observaciones, estas serán corregidas en plazos establecidos luego volver a presentar el proyecto y así obtener la aprobación del asesor.
- Luego se presentará una solicitud y copia del protocolo de investigación director del Hospital Nacional Hipólito Unanue, a quien solicitarán los permisos correspondientes para ejecutar el estudio, y acceder a historias clínicas.
- Se coordinará también con el personal del área de archivos e historias clínicas para poder acceder a los registro de todas las gestantes con preeclampsia con (CIE10: O14.1) y sin (CIE10: O14.0) criterios de severidad atendidas en el periodo de enero a diciembre de 2019.
- Luego se verificará el cumplimiento de los criterios de selección siendo excluidas aquellas que no cumplan con dichos criterios, ya mencionados en la sección anterior.
- La recolección de datos se llevará a cabo entre la 1ra y 3ra semana de diciembre, en días hábiles y en los horarios de 8:00 am – 12:00 pm, previa coordinación con el personal de archivo.
- Una vez obtenidas toda la información necesaria se procederá al análisis estadístico de la información.

En cuanto a las implicancias éticas del desarrollo del presente trabajo de investigación:

- Los procedimientos que involucran la realización de esta investigación se circunscriben en las recomendaciones para la investigación biomédica con seres humanos especificadas en la 64va. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. En dicha declaración se hace mención que la investigación médica en seres humanos incluida la investigación con información identificable requiere que los involucrados velen por salvaguardar la privacidad de los participantes, condiciones que se garantizarán en todo momento.
- En el presente estudio se evaluarán los extremos de edad reproductiva y periodo intergenésico como factor de riesgo para preeclampsia severa haciendo uso de fuentes documentales, mas no intervenciones invasivas el presente estudio es catalogable como

“investigación sin riesgo mínimo” según el Ministerio de Salud (MINSA). Por otro lado, debido a que la información obtenida será vertida en indicadores globales sin identificación de los participantes, lo cual garantizará la confidencialidad de la información obtenida conforme al artículo 25 de la Ley General de Salud.

3.7. Análisis de datos

La información será foliada, previo ingreso a la base de datos en el programa IBM Statistics SPSS versión 24 en español, en el cual se realizará el tratamiento de los datos que se detalla a continuación:

- Análisis descriptivo: se realizará para las variables cuantitativas y cualitativas. Para las variables cuantitativas se estimarán mediante medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para las variables cualitativas: se estimarán frecuencias absolutas y relativas.
- Análisis bivariado: se estimará la existencia de asociación de las variables estudiadas sobre la base del cálculo de la prueba Chi-cuadrado, con un nivel de confianza del 95% y un valor de $p \leq 0.05$, el cual se considerará significativo. Adicionalmente, para cuantificar la magnitud de asociación se empleará medidas de asociación como el Odds Ratio (OR).

Las gráficas serán diseñadas también en el programa SPSS; no obstante, a efectos de obtener una mejor presentación de las mismas se empleará Microsoft Excel 2016, en la cual serán diseñadas gráficas de barras y diagrama circular.

IV. RESULTADOS

En procesamiento y análisis de datos correspondientes se realizó sobre la base de 174 pacientes con preeclampsia que cumplieron criterios diagnósticos establecidos por el Colegio Americano de Ginecoobstetricia (ACOG); asimismo, dichas pacientes corresponden a una muestra representativa de gestantes del periodo enero a diciembre que fueron admitidas al Hospital Nacional Hipólito Unánue. A continuación, se muestran los resultados del análisis realizado:

Tabla 1.

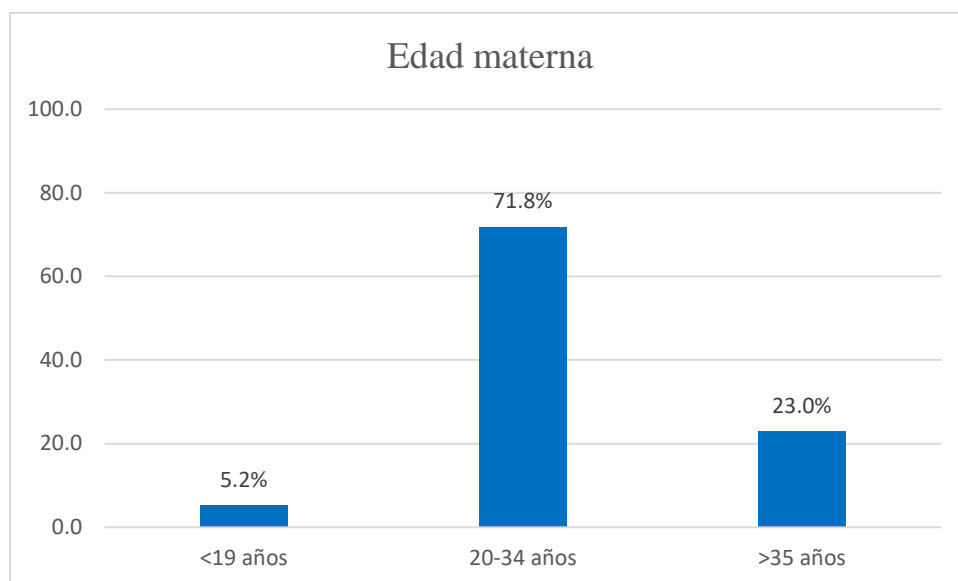
Características sociodemográficas de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019

Edad (años)	$\bar{X} \pm DE$ (min-max): 28.8 \pm 6.4 (17-43)	
	n	%
≤ 19	9	5.2
20-34	125	71.8
≥ 35	40	23.0
Estado civil		
Soltera	32	18.4
Conviviente	112	64.4
Casada	29	16.7
Viuda	1	0.6
Total	174	100.0

Elaboración propia.

De la tabla 1, se aprecia que la edad promedio de las gestantes con preeclampsia fue 28.8 años con una desviación estándar de 6.4 años; asimismo, se aprecia que el rango de edades osciló entre 17 a 43 años. En cuanto a la distribución por grupos etarios la mayor parte se situó en edades reproductivas de 20 a 34 años (71.8%), seguidamente se encontraron aquellas con edades que superaron los 35 años (23.0%) y el último lugar fue ocupado por gestantes con edades igual o menor a los 19 años (5.2%). En cuanto al estado civil, la mayoría de gestantes era conviviente (64.4%), seguidamente se encontraron aquellas solteras (18.4%) y casadas (16.7%); asimismo, en mucha menor proporción se encontró como un caso de viudez (0.6%).

Figura 1. Edad materna de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional
Hipólito Unanue. 2019



De acuerdo con la tabla 1 y la figura 1, un 23.0% y 5.2% de gestantes con preeclampsia fueron añosas y adolescentes, respectivamente (extremos de edad reproductiva).

Tabla 2.

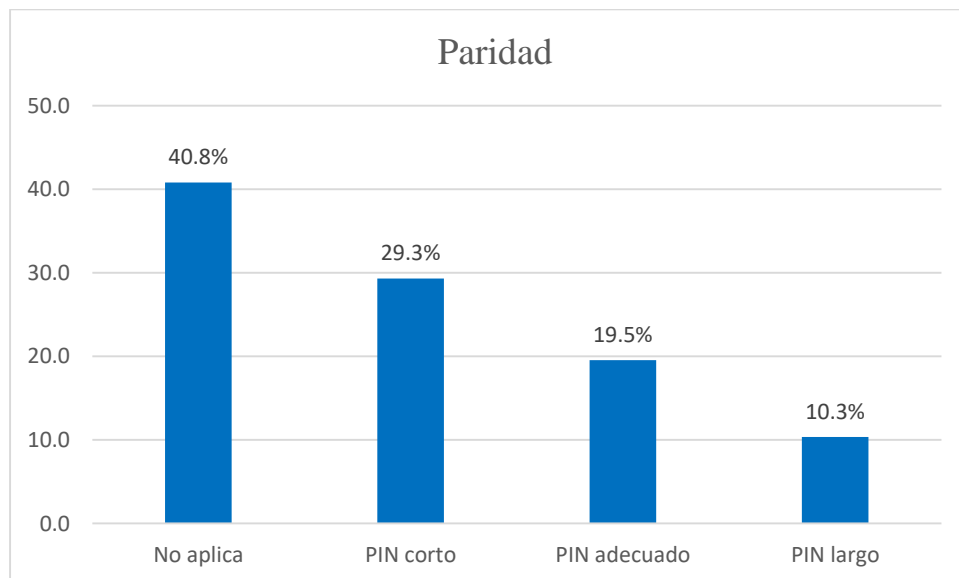
Características obstétricas de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional
Hipólito Unanue. 2019

Periodo intergenésico	$\bar{X} \pm DE$ (min-max): 2.95 \pm 3.6 (0-17)	
	n	%
No aplica	71	40.8
PIN corto	28	16.1
PIN adecuado	33	19.0
PIN largo	42	24.1
Paridad		
Nulípara	71	40.8
Primípara	51	29.3
Secundípara	34	19.5
Múltipara	18	10.3
Atención prenatal (APN)		
No controlada	10	5.7
APN insuficiente	56	32.2
Controlada	108	62.1
Obesidad pregestacional		
No	96	55.2
Si	78	44.8
Total	174	100.0

Elaboración propia.

De acuerdo con la tabla 2, entre las características obstétricas, se encontró un periodo intergenésico promedio de 2.9 años con una desviación estándar de 3.6 años; asimismo, el rango intergenésico se ubicó entre 0 a 17 años. El 24.1% y 16.1% de gestantes con preeclampsia tuvieron periodo intergenésico largo (>5 años) y corto (1-2), respectivamente; es decir fueron pacientes con periodo intergenésico extremo. Con respecto a la paridad, el 40.8% de gestantes preeclámpticas era nulípara, seguidamente se ubicaron las gestantes primíparas y secundíparas con 29.3% y 19.5% de casos, respectivamente; asimismo, el 10.3% eran multíparas. Con respecto a la realización de atenciones prenatales (APN), la mayoría de gestantes preeclámpticas llegó a cumplir al menos seis APN, las suficientes para considerárseles como controladas (62.1%); seguidamente, se encontraron aquellas que con APN insuficiente (32.2%) y una mínima proporción fueron gestantes no controladas (5.7%). Con respecto al estado nutricional previo a la gestación, el 44.8% tenían obesidad pregestacional y el 55.2% de casos presentaron índices de masa corporal menores 30 kg/m².

Figura 2. Periodo intergenésico de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019



Según la tabla 2 y figura 2, es necesario destacar que el 29.3% y 10.3% de gestantes con preeclampsia tuvieron periodo intergenésicos situados en los extremos largo y corto,

respectivamente.

Tabla 3.

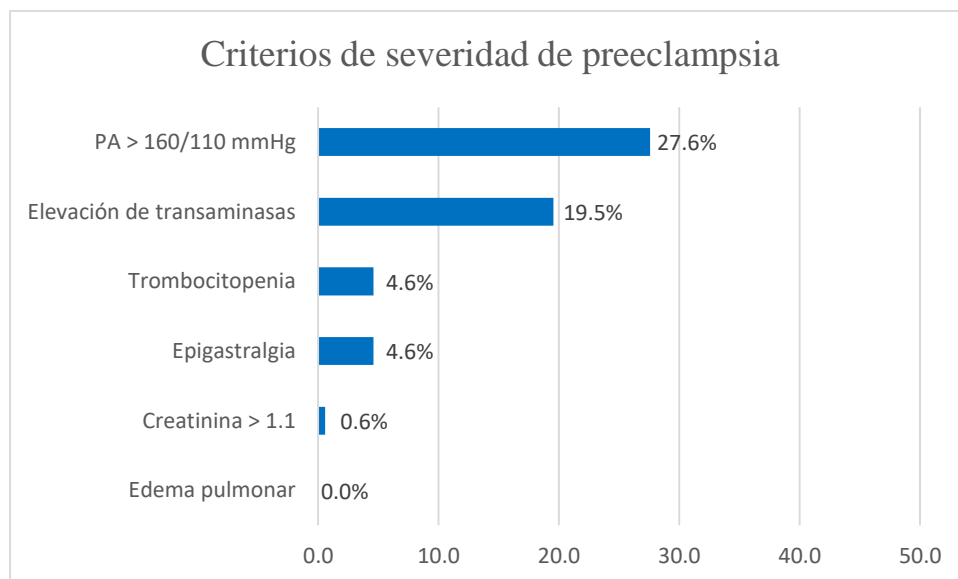
Características de los criterios de severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019

PA > 160/110 mmHg	n	%
Si	48	27.6
No	126	72.4
Elevación de transaminasas		
Si	34	19.5
No	140	80.5
Epigastralgia		
Si	8	4.6
No	166	95.4
Trombocitopenia		
Si	8	4.6
No	166	95.4
Creatinina \geq 1.1 mg/dL		
Si	1	0.6
No	173	99.4
Edema pulmonar		
Si	0	0.0
No	174	100.0
Total	174	100.0

Elaboración propia.

Según la tabla 3, de la evaluación de los criterios diagnósticos para definir a la severidad considerados por el Colegio Americano de Ginecoobstetricia (ACOG, 2019), el que más se encontró presente fue la presión arterial \geq 160/110 mmHg con un 27.6% de casos. En segundo lugar, se ubicó la alteración de enzimas hepáticas tipo transaminasas con 19.5% de casos, pudiendo ser una alteración a nivel de TGO, TGP o ambas. En tercer y cuarto lugar se encontraron los criterios diagnósticos de epigastralgia y trombocitopenia que estuvieron presentes en el 4.6% de gestantes preeclámpticas, cada uno. La elevación de creatinina con valores iguales o mayores a 1.1 mg/dL se encontró presente tan solo en 1 (0.6%) caso y no hubo ningún caso de edema pulmonar.

Figura 3. Criterios de severidad de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019



De la tabla 3 y figura 3, es necesario resaltar que los criterios diagnósticos de preeclampsia más prevalentes fueron la presión arterial $\geq 160/110$ mmHg (27.6%) y la elevación de enzimas hepáticas tipo transaminasas (19.5%). Los criterios con menor prevalencia fueron la elevación de la creatinina ≥ 1.1 g/mL (0.6%); mientras que en ningún caso se observó el edema pulmonar.

Tabla 4.

Factores de riesgo epidemiológicos de preeclampsia con criterio de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019

Factores epidemiológicos	PEE con criterio de severidad		p-valor*	OR (IC95%)
	Si n (%)	No n(%)		
Antecedente HTA crónica				
Si	5 (5.7)	7 (8.0)	0.550	0.70 (0.21-2.29)
No	82 (94.3)	90 (92)	Ref.	
DM pregestacional				
Si	–	1 (1.1)	–	–
No	87 (100.0)	86 (98.9)	Ref.	–
Sd. Antifosfolipídico				
Si	–	–	–	–
No	87 (100.0)	87 (100.0)	Ref.	–
Trombofilia				
Si	–	–	–	–
No	87 (100.0)	87 (100.0)	Ref.	–
Enfermedad renal crónica				
Si	–	1 (1.1)	–	–
No	87 (100.0)	86 (98.9)	Ref.	–
Lupus eritematoso				
Si	–	–	–	–
No	87 (100.0)	87 (100.0)	Ref.	–
Edad materna				
≤ 19 años	5 (5.7)	4 (4.6)	0.548	1.51 (0.38-5.90)
20-34 años	57 (65.5)	69 (79.3)	Ref.	–
≥ 35 años	25 (28.8)	14 (16.1)	0.039	2.16 (1.02-4.54)
Obesidad				
Si	39 (44.8)	39 (44.8)	>0.050	1.0 (0.55-1.81)
No	48 (55.2)	48 (55.2)	Ref.	
Total	87 (100.0)	87 (100.0)		

*Prueba Chi-cuadrado de homogeneidad

Según la tabla 4, la edad materna añosa (≥ 35 años) fue el único factor epidemiológico que incrementó el riesgo de desarrollar formas graves de preeclampsia en las gestantes preeclámpticas (OR=2.16; IC95%: 1.02-4.54; p=0.039); sin embargo, el extremo inferior de edad reproductiva (≤ 19 años) ni se asoció ni fue factor de riesgo. La hipertensión arterial crónica no fue factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad (p>0.05); así como tampoco lo fue la obesidad pregestacional (p>0.05). La ausencia de casos de síndrome antifosfolipídico, trombofilia y lupus eritematoso sistémico hizo imposible su evaluación como posibles factores de riesgo para preeclampsia con criterio de severidad. De modo similar, aunque hubo un caso de

diabetes mellitus pregestacional y un caso de enfermedad renal crónica, esto tampoco fue suficiente para realizar su análisis como posibles factores de riesgo.

Tabla 5.

Factores de riesgo reproductivos de preeclampsia con criterio de severidad en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019

Factores reproductivos	PEE con criterio de severidad		p-valor*	OR (IC95%)
	Si n (%)	No n(%)		
Nuliparidad				
Si	38 (43.7)	41 (47.1)	0.648	0.87 (0.48-1.58)
No	49 (56.3)	46 (52.9)	Ref.	
Embarazo múltiple				
Si	4 (4.6)	–	–	–
No	83 (95.4)	87 (100.0)	Ref.	
Preeclampsia en embarazo previo				
Si	17 (19.5)	11 (12.6)	0.216	1.67 (0.73-3.82)
No	70 (80.5)	76 (87.4)	Ref.	
Diabetes gestacional				
Si	8 (9.1)	1 (1.1)	0.039**	8.70 (1.06-71.20)
No	79 (90.9)	86 (98.9)	Ref.	
Uso de tecnología de reproducción asistida				
Si	–	–	–	–
No	87 (100.0)	87 (100.0)	Ref.	
Atenciones prenatales				
0 APN	5 (5.7)	5 (5.7)	0.955	1.03 (0.28-3.79)
1-5 APN	29 (33.3)	28 (31.0)	0.825	1.07 (0.56-2.04)
> 6 APN	53 (60.9)	55 (63.2)	Ref.	–
Periodo intergenésico				
N.A.	34 (39.1)	39 (44.8)	–	–
Corto (1-2)	13 (14.9)	15 (17.2)	0.384	0.63 (0.23-1.76)
Normal (2-5)	19 (21.8)	14 (16.1)	Ref.	–
Largo (≥5)	21 (24.1)	19 (21.8)	0.664	0.81 (0.32-2.06)
Total	87 (100.0)	87 (100.0)		

*Prueba Chi-cuadrado de homogeneidad / **Aplica corrección de continuidad de Yates

Según la tabla 5, la diabetes gestacional es el único factor de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad (OR=8.70; IC95%: 1.06-71.20; p=0.039). De otro lado, los factores reproductivos que no incrementaron el riesgo de preeclampsia con criterios de severidad fueron la nuliparidad (p=0.648), la preeclampsia en embarazo previo (p=0.216), la carencia de atenciones

prenatales ($p=0.955$) y la insuficiente atención prenatal ($p=0.825$); así como tampoco fueron factores de riesgo los extremos del periodo intergenésico tanto corto ($p=0.384$) como largo ($p=0.664$). Aunque la carencia de casos en suficiente cantidad hizo imposible la estimación del riesgo que genera el embarazo múltiple como factor de riesgo, es importante mencionar que los casos de preeclampsia con criterios de severidad se dieron en los 4 (4.6%) casos de embarazo múltiple. De otro lado, la carencia de casos del factor uso de tecnología de reproducción asistida hizo inviable la estimación del riesgo que genera este factor.

Tabla 6.

Resultados neonatales de gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019

Vía de parto	PEE con criterio de severidad		p-valor*
	Si n (%)	No n (%)	
Cesárea	79 (90.8)	46 (52.9)	0.000
Vaginal	8 (9.2)	41 (47.1)	
Peso neonatal			
MBPN	7 (8.0)	1 (1.1)	0.045**
BPN	22 (25.3)	12 (13.8)	
Normopeso	55 (62.3)	73 (83.9)	
Macrosómico	3 (3.4)	1 (1.1)	
Apgar 1 minuto			
Bajo	5 (5.7)	3 (3.4)	0.717**
Normal	82 (94.3)	84 (96.6)	
Apgar 5 minuto			
Bajo	3 (3.4)	1 (1.1)	0.613**
Normal	84 (96.6)	86 (98.9)	
Total	87 (100.0)	87 (100.0)	

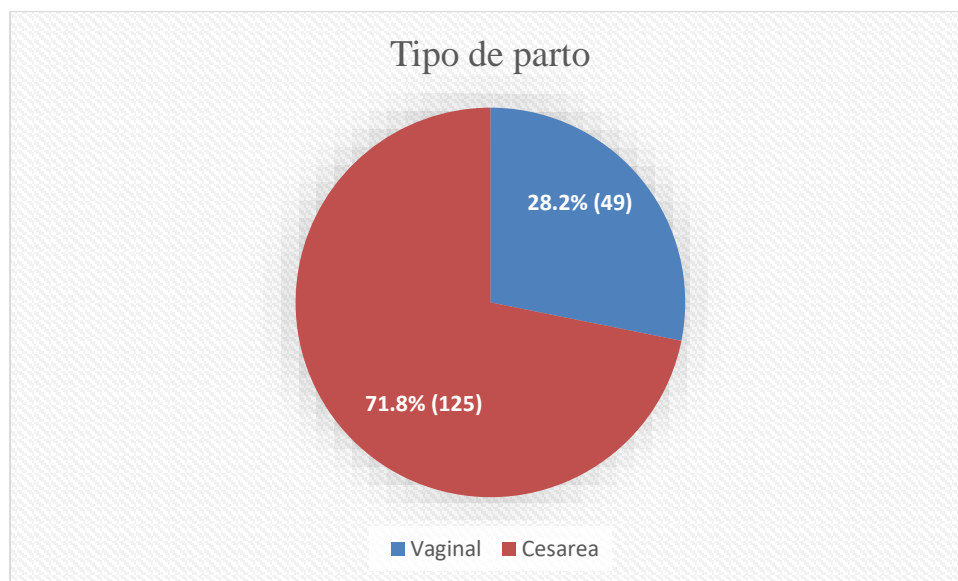
*Prueba Chi-cuadrado de homogeneidad / **Aplica corrección de continuidad de Yates

Elaboración propia.

Según la tabla 6, al comparar los resultados neonatales obtenidos en las gestantes con preeclampsia, es posible observar que un mayor porcentaje de partos por cesárea en gestantes con preeclampsia severa en comparación a aquellas sin criterio de severidad (90.8% vs 52.9%), siendo dichas diferencias significativas ($p=0.000$). Asimismo, los pesos neonatales tendieron a ser menores en gestantes con preeclampsia severa en comparación a aquellas sin criterios de

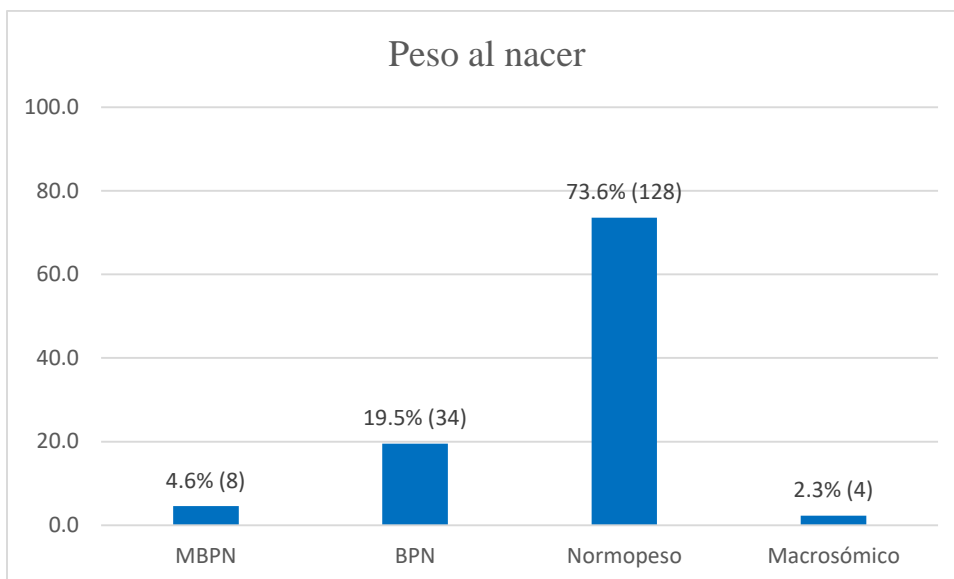
severidad ($p=0.045$). Sin embargo, al comparar los puntajes Apgar 1'-5' obtenidos en las gestantes con preeclampsia severidad y sin dichos criterios de severidad no se encontró diferencias significativas ($p>0.05$).

Figura 4. Tipo de parto de gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019



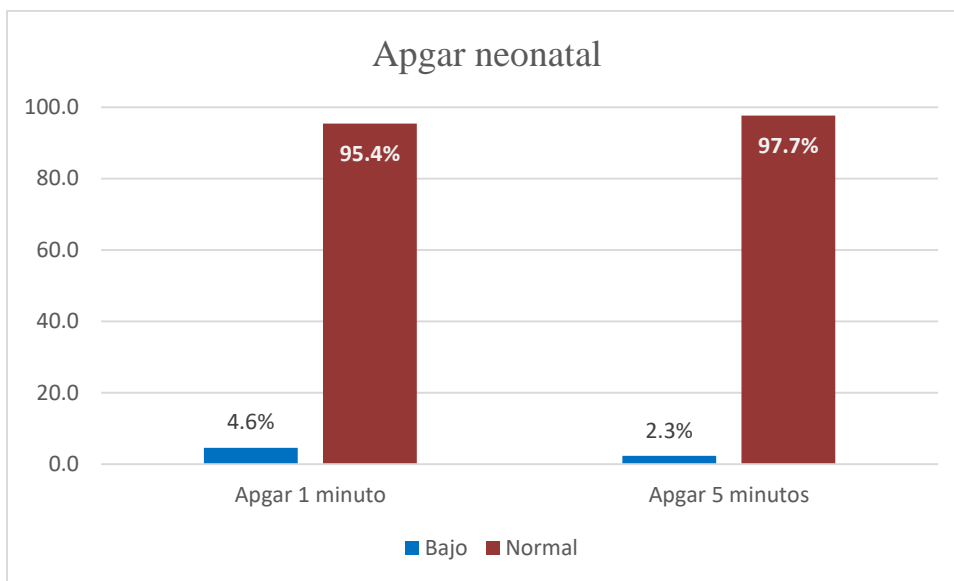
De acuerdo con la tabla 6 y la figura 4, se observa que el 71.8% (125/174) de todas las gestantes con preeclampsia tuvieron a la cesárea como vía de culminación del parto y solo un 28.2% (49/174) se dio de forma vaginal. Asimismo, un mayor porcentaje de partos por cesárea se dieron en gestantes con preeclampsia severa (90.8%) en comparación a aquellas sin criterio de severidad (52.9%).

Figura 5. Peso al nacer de los neonatos de gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2019



De acuerdo con la tabla 6 y la figura 5, la mayoría de recién nacidos de madres preeclámplicas fueron normopeso (73.6%) y solo unos pocos fueron macrosómicos (2.3%). Además, se observa que el 19.5% (34/174) y el 4.6% (8/174) de todas las gestantes con preeclampsia tuvieron a neonatos de bajo peso y muy bajo peso al nacer, respectivamente. Sin embargo, al desglosar el peso al nacer se observa que los pesos neonatales tendieron a ser menores en gestantes con preeclampsia severa en comparación a aquellas sin criterios de severidad.

Figura 6. Apgar al 1 y 5 min de neonatos de gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2019



De acuerdo con la tabla 6 y la figura 6, en todos los recién nacidos de madres preeclámpticas solo un 4.6% presentaron puntajes Apgar bajos al minuto; mientras que solo 2.3% lo presentaron a los cinco minutos. Asimismo, existió una ligera tendencia de presentar un mayor porcentaje Apgar bajo en gestantes con preeclampsia severa en comparación a aquellas sin criterios de severidad.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La preeclampsia es la complicación que se caracteriza por la aparición de hipertensión arterial después de la segunda mitad del embarazo, acompañada de proteinuria o signos de alarma; sin embargo, ello no queda allí pues tiene la capacidad de progresar hacia una enfermedad hipertensiva de mayor gravedad instalándose lo que se conoce como preeclampsia con criterios de severidad. En este sentido es importante iniciar esta sección mencionando que la población analizada corresponde a gestantes con preeclampsia según criterios del Colegio Americano de Ginecoobstetricia (ACOG, 2019). Asimismo, la población de gestantes preeclámpticas tuvo un perfil caracterizado por ser de mediana edad (promedio: 28.8 años) por encontrarse mayormente en edades de 20 a 34 años (71.8%), ser nulíparas (40.8%), ser controladas (62.1%) y poseer casi en la mitad de casos obesidad pregestacional (44.8%). Este perfil encontrado en las preeclámpticas del Hospital Nacional Hipólito Unánue (HNHU) es similar al perfil encontrado por Cabanillas y Delgado (2019) en un estudio de factores de riesgo para preeclampsia severa, donde hubo predominio de gestantes entre 20 a 34 años (68.8%), nulíparas (32.8%), ser controladas (62.5%); no obstante, para estos investigadores la obesidad tan solo está presente en la cuarta parte de casos (25.0%). De modo similar, un estudio realizado en Chiclayo por Fernández y Zulueta (2018) encontró también que las gestantes preeclámpticas mayormente se sitúan entre 20 a 34 años (55.0%), son controladas (55.0%) pero para estos investigadores mayormente son multíparas (52.5%). De manera general, es importante notar estrechas similitudes entre el perfil de las gestantes preeclámpticas del HNHU y las que estudios previos reportan (Saenz, 2016); no obstante, en ciertos casos se aprecia ligeras diferencias referidas a la prevalencia de obesidad pregestacional y paridad.

La literatura médica reconoce preeclampsia es severa (con criterios de severidad) cuando, además de los síntomas clásicos, la presión sistólica es mayor o igual a 160 mmHg y la presión diastólica es mayor o igual a 110 mmHg. Los criterios diagnósticos que definen a la preeclampsia se encuentran en constante evolución y mejora pues en el 2013 el ACOG publicó una guía de hipertensión inducida por el embarazo; no obstante, seis años más tarde (2019) se publicó una

nueva guía donde algunas definiciones fueron nuevamente establecidas, dejando abierta la posibilidad de diagnosticar preeclampsia en ausencia de proteinuria, pero siempre considerando otras características. Esto evidencia que nada es estático y los criterios diagnósticos están en continua evolución; en tal sentido, conviene describir los criterios de severidad presentes en las gestantes preeclámpicas. De esta manera, las gestantes con preeclampsia del HNHU presentaron presión arterial > 160/110 mmHg (27.6%) y hipertransaminasemia (19.5%) en la quinta y cuarta parte de casos, respectivamente. Aunque la epigastralgia y trombocitopenia (4.6%, cada uno) son criterios de severidad con baja prevalencia, otros como la creatinina > 1.1 mg/dL (0.6%) y el edema pulmonar (0.0%) apenas estuvieron presentes con uno o ningún caso. Estas características son similares se las reportadas por Trujillo (2019) quien al evaluar a gestantes con preeclampsia severa encontró que la PA sistólica y diastólica fueron mayores a 160 y 110 mmHg en el 45.7% y 52.9% de casos, respectivamente; no obstante, este investigador las características clínicas más frecuentes fueron la epigastralgia (61.4%), tinnitus (35.7%) y edema (27.1%). Las diferencias halladas entre el perfil de características clínicas de las gestantes del HNHU y del estudio con el cual se contrasta podrían deberse al contexto diferente en donde han sido realizados los estudios; así como el diseño metodológico de ambos estudios. A diferencia del presente estudio donde la alteración de la función hepática fue 19.5%, autores como Brito y Mendoza (2016) mencionan que esta anormalidad puede alcanzar un 56.3% de preeclámpicas severas. Pareciera que estas características clínicas se acentúan conforme la preeclampsia severa progresa hacia formas aún más graves, ya que un estudio realizado por Anicama y Murga (2017) en un hospital EsSalud nivel III reportó que las preeclámpicas que progresan a síndrome de Hellp poseen mayormente hipertensión (90%), cefalea (81.7%), edema (73.3%) e hiperreflexia (58.3%). Si se considera a la preeclampsia como solo un estadio transitorio hacia cuadros hipertensivos de mayor gravedad será posible entender porque el cuadro clínico se acentúa y se presenta de manera variada.

La evaluación de los factores asociados con preeclampsia no es reciente; sin embargo, gran parte son estudios de tipo factores relacionados a la ocurrencia de la preeclampsia, de donde se sacan medidas de prevención primaria para evitar o controlar la aparición de este trastorno

hipertensivo. Sin embargo, son escasas las investigaciones que evalúen factores relacionados a la preeclampsia severa, de donde es posible obtener medidas de prevención secundaria. Es decir, limitar la progresión de la enfermedad hipertensiva hacia formas más graves, perjudiciales y potencialmente mortales tomando en consideración los factores que resulten asociados. De ahí la relevancia del presente estudio, que encontró a la edad materna añosa (≥ 35 años) es factor de riesgo la preeclampsia con criterios de severidad al incrementar 2.16 veces su probabilidad de ocurrencia. Este resultado procedente de gestantes preeclampticas del HNHU es congruente con lo reportado por Checya y Moquillaza (2019) en dos hospitales de Huánuco (Perú) donde la edad materna añosa incrementó 3.9 veces (IC95%: 2.14-7.20) el riesgo de preeclampsia severa. Este hallazgo coincide parcialmente con lo encontrado por Sáenz (2016) en un establecimiento de salud de Cajamarca donde encontró que los extremos de edad reproductiva (≥ 35 años y ≤ 19 años) de manera conjunta incrementan 2.5 veces (IC95%: 1.14-5.45) el riesgo de preeclampsia severa. Si bien Fernandez y Zuelueta (2018) no estimaron Odds Ratios, encontraron que la edad materna se asocia con la preeclampsia con criterios de severidad ($p < 0.05$), de tal modo que hubo más añosas en preeclámpticas severas en comparación a aquellos sin criterios de severidad (17.0% vs 6.0%). De alguna u otra manera estudios previos apoyan el hallazgo que sugiere que las gestantes añosas poseen más riesgo de presentar preeclampsia en sus formas graves; esto debería ser tomado en cuenta al momento de admitir una gestante de tal modo que se busque la estabilización de las condiciones de la madre y establecimiento del bienestar fetal lo antes posible, evitando de esta manera la morbimortalidad que la preeclampsia severa acarrea consigo.

De entre los factores reproductivos, solo la diabetes mellitus gestacional resultó ser un factor que incrementó 8.70 veces las probabilidades de desarrollar preeclampsia en sus formas graves. Si bien sería ideal comparar este hallazgo con los resultados de otra investigación, no se ha encontrado estudio previo que analice el facto DM gestacional, quizás por la baja prevalencia con que se presenta. Esta suposición la corroboran investigadores como De Jesús et al. (2018) quienes en una investigación realizada en México en gestantes con preeclampsia-eclampsia hallaron que la diabetes mellitus gestacional posee una prevalencia de tan solo 5.0%. La baja

prevalencia de esta morbilidad gestacional es probablemente razón por la cual no se encuentran estudios previos que analicen este factor; no obstante, con respecto al antecedente de diabetes pregestacional (pre-existente al embarazo) un estudio extranjero realizado por Rahmah et al. (2017) menciona que no incrementa el riesgo de preeclampsia severa ($p=0.365$). A una conclusión similar también arribaron investigadores peruanos como Fernández y Zulueta (2018) al mencionar que el antecedente de diabetes preexistente no se asocia con la preeclampsia con criterios de severidad ($p>0.05$). Por su parte, Checya y Moquillaza (2019) en un estudio realizado en el interior del Perú encontraron que –contrariamente– la diabetes mellitus preexistente es un factor protector de la preeclampsia con criterios de severidad (OR=0.93; IC95%: 0.89-0.97). Como es posible apreciar, no existen referentes que apoyen que la diabetes mellitus gestacional es factor de riesgo para preeclampsia severa; aunque esto se podría deber a su reducida prevalencia, los referentes más cercanos son aquellos que evalúan el riesgo que genera la diabetes preexistente, encontrando incluso resultados variables y contradictorios. En este sentido es precisa la realización de mayores investigaciones para empezar a dilucidar el rol que cumple la DM gestacional.

El tratamiento definitivo de la preeclampsia es el parto para prevenir las potenciales complicaciones maternas y neonatales. Esto se recomienda en todas las pacientes con preeclampsia severa, sin importar la edad gestacional. Aunque controversial, esta recomendación está basada en una serie de trabajos clínicos, que respaldan culminar la gestación en gestantes con trastornos hipertensivos, especialmente aquellas con preeclampsia en sus formas graves; de ahí que las recomendaciones a las cuales se ha arribado deban de ser consideradas para su incorporación en las prácticas sanitarias del Hospital Nacional Hipólito Unanue, de donde procedieron las gestantes preeclámpicas analizadas.

VI. CONCLUSIONES

- Los factores epidemiológicos y reproductivos que si fueron factores de riesgo para la presentación de preeclampsia con criterios de severidad fueron la edad materna añosa (OR=2.16; p=0.039) y la presencia de diabetes gestacional (OR=8.70; p=0.039) en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo enero a diciembre de 2019.
- La edad materna añosa (≥ 35 años) fue el único factor epidemiológico que se asoció con la preeclampsia con criterios de severidad; de tal manera, que incrementó 2.16 veces la probabilidad de su ocurrencia en gestantes preeclámpticas atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo enero a diciembre de 2019.
- La diabetes mellitus gestacional fue el único factor reproductivo que se asoció con la preeclampsia con criterios de severidad; de tal manera, que incrementó 8.70 veces la probabilidad de su ocurrencia en gestantes preeclámpticas atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo enero a diciembre de 2019.

VII. RECOMENDACIONES

- Es necesario anticipar la presentación de preeclampsia en sus formas graves en toda gestante admitida por este trastorno hipertensivo del embarazo; en tal sentido, se sugiere a los profesionales médicos considerar y/o pesquisar los factores edad materna añosa y diabetes gestacional, para así adoptar actitudes expectantes ante la aparición de signos de severidad y así aplicar un manejo oportuno (*p.ej.* culminación inmediata del embarazo por cesárea y tratamiento antihipertensivo).
- Es necesario realizar mayores investigaciones, especialmente con cuotas poblaciones y/o periodos de estudio amplia; esto para evaluar en específico factores de baja prevalencia (*p.ej.* Sd. antifosfolipídico) y el riesgo que generan para la aparición de preeclampsia en sus formas graves. Esto es importante pues en la presente investigación la baja prevalencia de estos factores imposibilitó su análisis como factores de riesgo.
- Se recomienda mayores estudios que tengan como “casos” a gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y como “controles” a gestantes con preeclampsia sin dichos criterios (leve). Solo así podrá esclarecerse más los factores que elevan el riesgo de progresión de preeclampsia hacia formas graves; es posible dársele esta interpretación por la forma como se han estructurado los grupos, a diferencia de otros estudios donde los grupos control comprenden gestantes normotensas.

VIII. REFERENCIAS

- Aguila, G., Díaz, J., & Díaz, P. (2017). Adolescencia temprana y parentalidad. Fundamentos teóricos y metodológicos acerca de esta etapa y su manejo. *Medisur*, 15(5), 694-700.
- Aguilar, S. (2017). Parto pretérmino en gestantes con edad materna avanzada, Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima, Perú. *Rev Per Ginecol Obstet.*, 2(4), 3-7.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins. (2019). ACOG PRACTICE BULLETIN: Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists. *Obstetrics & Gynecology*, 133(1), e1-e25.
- Anicama, J., & Murga, A. (2017). *Características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Hellp en el Servicio de Obstetricia del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima - 2016*. (Tesis de grado), Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, Facultad de Medicina Humana, Huacho, Lima.
- Ayala, F., Guevara, E., Rodriguez, M., Ayala, R., Quiñonez, L., Ayala, D., . . . Ochante, J. (2016). Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Rev Peru Investig Matern Perinat*, 5(2), 9-15.
- Balestena, J., Pereda, Y., & Milán, J. (2015). La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. *Rev. Ciencias Médicas*, 19(5), 789-802.
- Barzola, F., & Robles, P. (2016). *Factores que predisponen la preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Amazónico - Ucayali. Enero - Diciembre 2015*. (Tesis), Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Huánuco.
- Bendezu, G., Espinoza, D., Bendezu, G., Torres, J., & Huamán, R. (2016). Características y riesgos de gestantes adolescentes. *Rev Peru Ginecol*, 15(6), 13-18.
- Bravo, C. (2014). *Factores predictores de preeclampsia*. Universidad San Martín de Porres, Lima.
- Brito, A., & Mendoza, Y. (2016). *Preeclampsia severa: Características epidemiológicas y clínicas en gestantes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, agosto 2015-noviembre 2015*. (Tesis de grado), Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, Facultad de Medicina Humana, Huacho, Perú.
- Cabanillas, J., & Delgado, E. (2019). *Factores relacionados a preeclampsia con criterios de severidad, en gestantes atendidas en el Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque, enero a abril 2017*. (Tesis), Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Medicina Humana, Chiclayo.
- Cabrero, L. (2007). *Obstetricia y medicina materno-fetal*. España: Editorial Médica Panamericana.
- Camacho, L., & Berzaín, M. (2018). Una mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. *Rev Cient*

- Cienc Méd*, 18(1), 50-55.
- Carrillo, R., & Sánchez, M. (2013). Bases moleculares de la preeclampsia-eclampsia. *Rev Invest Med Sur*, 20(2), 103-109.
- Carrión, L., & Celis, F. (2014). Impacto del intervalo intergenésico en la morbimortalidad materno perinatal. Hospital María Auxiliadora enero a diciembre 2011. *Rev. Peru. Obstet. Enferm*, 10(1), 1-10.
- Carter, E., Conner, S., Cahill, A., Rampersad, R., Macones, G., & Tuuli, M. (2017). Impact of fetal growth on pregnancy outcomes in women with severe preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*, 8(5), 21-25.
- Castañeda, L. (2016). *Periodo intergenésico corto como factor de riesgo asociado a ruptura prematura de membranas en el Hospital de Belén de Trujillo 2015*. (Tesis), Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo.
- Centeno, G., & Crispín, L. (2014). *Período intergenésico prolongado como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Enero - Marzo del 2013*. (Tesis), Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.
- Checya, J., & Moquillaza, V. (2019). Factores asociados con preeclampsia severa en pacientes atendidas en dos hospitales de Huánuco, Perú. *Ginecol Obstet Mex*, 87(5), 295-301.
- Chimbo, E., Mariño, M., Chimbo, T., & Caicedo, C. (s.f.). Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 3(1), 06-12.
- Conde, J., Fernández, M., Guevel, C., & Marconi, E. (2010). Intervalo interembarazo o intergenésico. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 20(1), 20-23.
- Craici, L., Wagner, S., Weissgerber, T., & Grande, J. (2014). Advances in the pathophysiology of pre-eclampsia and related podocyte injury. *Kidney Int*, 86(2), 275-285. doi:10.1038/ki.2014.17
- Cuenca, C. (2017). *Factores de riesgo que influyen en preeclampsia ocurridas en el Hospital San Juan de Lurigancho - 2016*. (Tesis), Universidad Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud, Lima.
- Curiel, E., Prieto, M., & Mora, J. (2008). Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Revisión de la bibliografía. *Clin Invest Gin Obst*, 35(3), 87-97.
- De Jesús, A., Jiménez, M., Gonzáles, D., De la Cruz, P., & Sandoval, L. (2018). Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc*, 26(4), 256-262.
- Díaz, A. (2017). Preeclampsia: genes involucrados en mecanismos inflamatorios y vasculares. *Rev Peru Ginecol Obstet*, 63(2), 207-209.
- Dominguez, R., & Beltrán, Y. (2011). Edad de la gestante adolescente como factor de riesgo para

- complicaciones en el embarazo. Cartagena (Colombia) 2009. Estudio de corte transversal. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecol*, 62(2), 141-147.
- Donoso, E., Carvajal, J., Vera, C., & Poblete, J. (2014). La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. *Rev Med Chile*, 142(168-174.), 168-174.
- Escala, N. (2015). *Incidencia de preeclampsia en gestantes adolescentes en el Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor en el año 2014*. (Tesis), Universidad de Guayaquil, Ecuador.
- Fawed, O., Erazo, A., Carrasco, J., Gonzales, D., Mendoza, F., Mejía, M., . . . García, I. (2016). Complicaciones Obstétricas en Adolescentes y Mujeres Adultas con o sin Factores de Riesgo Asociados, Honduras 2016. *Archivos de Medicina*, 12(4), 1-7.
- Fernández, A., & Zulueta, J. (2018). *Factores sociodemográficos, preconceptionales y obstétricos asociados a preeclampsia con criterios de severidad, en el Hospital Regional Docente Las Mercedes. 2017*. (Tesis), Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Medicina Humana, Lambayeque.
- Flores, H. (2019). *Hallazgos clínicos y Anatomohisto-patológico de la placenta en pacientes con Preeclampsia Grave/Eclampsia, atendidas en el Servicio de Obstetricia en el Hospital Escuela Óscar Danilo Rosales Argüello. 2016-2018*. (Tesis de especialidad), Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas, Nicaragua.
- Fuentes, A., Jesam, C., Devoto, L., Angarita, B., Galleguillos, A., Torres, A., & Mackena, A. (2010). Postergación de la maternidad en Chile: Una realidad oculta. *Rev Med Chile*, 138(4), 1240-1245.
- Garay, J., Negrillo, J., & Vargas, I. (2013). *Factores asociados a preeclampsia en el Hospital EsSalud II - Huánuco durante el periodo 2008-2010*. (Tesis), Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Huánuco.
- García, A., Jimenez, M., Gonzales, D., De la Cruz, P., Sandoval, L., & Kuc, L. (2018). Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc*, 26(4), 256-262.
- Gómez, L. (2014). Actualización en fisiopatología de la preeclampsia. *Simposio Preeclampsia, viejo problema aún no resuelto: Conceptos actuales*, (págs. 321-331.). Lima, Perú.
- Guemes , M., Gonzales, M., & Hidalgo, M. (2017). Pubertad y adolescencia. *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia*, 5(1), 8-22.
- Guevara, E., & Meza, L. (2015). Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. *SIMPOSIO PREECLAMPSIA, VIEJO PROBLEMA AÚN NO RESUELTO: CONCEPTOS ACTUALES*, (págs. 385-393.). Lima, Perú.
- Hajar, S., Zendehdel, M., Mirblouk, F., Asgarnia, M., & Faraji, R. (2017). Comparison of Preeclampsia Risk Factors Regarding to Severity with Control Group. *Zahedan J Res*

Med Sci., 5(5), e5008.

- Herrera, M. (2017). Mujeres en edad fértil: Etapa crucial en la vida para el desarrollo óptimo de las futuras generaciones. *Anales Venezolanos de Nutrición*, 30(2), 45-50.
- Huamán, J. (2018). *Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes en gestantes*. (Tesis), Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo.
- Huamaní, S. (2016). *Asociación del intervalo intergenésico y la morbimortalidad materno fetal en el Hospital María Auxiliadora de San Juan de Miraflores Lima. 2014*. (Tesis), Universidad San Martín de Porres, Lima, Perú.
- Huerta, B. (2017). *Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para bajo peso al nacer*. (Tesis), Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo.
- Infante, A. (2017). *Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para desprendimiento prematuro de placenta en el Hospital Belén de Trujillo*. (Tesis), Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2017). “Perú: Estimación y Análisis de la Fecundidad Según Diversas Fuentes”. Lima, Perú: INEI.
- Izaguirre, A., Aguilar, V., Ramirez, A., Valladares, G., Rivera, W., Valladares, E., . . . Fernandez, R. (2016). Incremento del Riesgo Obstétrico en Embarazo Adolescente. Estudio de Casos y Controles. *Archivos de Medicina*, 12(4), 3-6.
- Keskinkilic, B. (2017). Maternal mortality due to hypertensive disorders in pregnancy, childbirth, and the puerperium between 2012 and 2015 in Turkey: A nation-based study. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 18(1), 20-25. doi:10.4274/jtgga.2016.0244
- Kongwattanakul, K., Saksiriwuttho, P., Chaiyarach, S., & Thepsuthammarat, K. (2018). Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and HellP syndrome. *Int J Womens Health*, 10(5), 371-377.
- Lacunza, R. (2017). Diagnóstico de preeclampsia: antiangiogénesis, el nuevo estándar. *Rev Peru Ginecol Obstet*, 63(4), 623-626.
- Lagos, A., Arriagada, J., & Iglesias, J. (2014). Fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol*, 8(3), 157-160.
- Lemor, A. (2014). Relación entre la edad materna avanzada y la morbilidad neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Enero -Octubre del 2012. *Horizonte Médico*, 14(2), 22-26.
- López, M. (2018). *Edad materna extrema como factor de riesgo para parto pretérmino en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. 2017*. (Tesis de grado), Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Lima.
- Loyola, G. (2018). *Asociación entre el periodo intergenésico largo y la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Comas 2017*. (Tesis), Universidad

- San Martín de Porres, Lima, Perú.
- Lozano, A. (2014). Teoría de Teorías sobre la Adolescencia. *Revista Ultima Década*, 5(9), 11-36.
- Ministerio de Salud. (2010). *Orientaciones para la Atención Integral de Salud del Adolescente en el Primer Nivel de Atención*. Dirección General de Salud de las Personas. Lima, Perú: RM N°1077 - 2010 / MINSA.
- Ministerio de Salud. (2017). *Norma Técnica de Planificación Familiar* (Vol. 1ra.). Lima, Perú: MINSA.
- Ministerio de Salud. (2018). *Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia y Eclampsia*. Instituto Nacional Materno Perinatal, Dirección General de Salud de las Personas. Lima: MINSA.
- Ministerio de Salud. (2019). *Análisis de la Situación de Salud año 2018*. MINSA - HNAL, Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental, Lima.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2014). *Protocolos para la Atención de Enfermería a la Salud Sexual y Reproductiva de la Mujer*. Bogotá D.C., Colombia: Asociación Colombiana de Facultades de Enfermería.
- MINSA. (2017). *Boletín Epidemiológico (Lima-Peru). Situación Epidemiológica de la Muerte Materna*. MINSA, Lima.
- Miranda, C., & Flores, D. (2017). *Factores de riesgo asociados a preeclampsia severa en pacientes atendidas en el Hospital Amazónico. Ucayali, enero - diciembre 2016*. (Tesis), Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Huánuco.
- Moreno, N. (2018). *Asociación entre el periodo intergenésico largo y la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Comas 2017*. (Tesis de Licenciatura), Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina, Lima, Perú.
- Navarro, S. (2018). *Factores asociados a preeclampsia en pacientes del Servicio de Gineco - Obstetricia del Hospital Vitarte de enero a junio del 2016. Lima - Perú*. (Tesis), Universidad Privada San Juan Bautista, Lima.
- Ogbonna, L., Chukwudi, N., Olisaemeka, P., Osaheni, L., Akuma, J., & Ogah, E. (2016). The Feto-Maternal Outcome of Preeclampsia with Severe Features and Eclampsia in Abakaliki, South-East Nigeria. *J Clin Diagn Res*, 10(9), QC18-QC21.
- Ojeda, R., Rodríguez, A., & Andueza, G. (2016). Período intergenésico corto y factores asociados, en embarazadas hospitalizadas en Acanceh, Yucatán, México. *Revista de Ciencias de la Salud*, 3(8), 38-42.
- Okumura, J., Maticorena, D., Tejeda, J., & Mayta, P. (2014). Embarazo adolescente como factor de riesgo para complicaciones obstétricas y perinatales en un hospital de Lima, Perú. *Rev Bras Saude Infant*, 14(4), 383-392.
- Organización Mundial de la Salud. (25 de septiembre de 2018). "Salud de la mujer". (OMS, Editor) Recuperado el 14 de noviembre de 2019, de <https://www.who.int/es/news->

room/fact-sheets/detail/women-s-health.

- Organización Mundial de la Salud. (2019). *Desarrollo en la adolescencia: Un periodo de transición de crucial importancia*. OMS, Suiza.
- Ortiz, R., Otarola, M., Muriel, A., & Luna, D. (2018). Adolescencia como factor de riesgo para complicaciones maternas y neonatales. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 83(5), 478-486.
- Ospina, J., Manrique, F., & Herrera, G. (2018). Gestación y parto en mujeres con edad materna avanzada en Tunja, Colombia. 2011-2015. *Rev. Fac. Med.*, 66(1), 9-12.
- Oyarzun, E. (2018). A propósito de intervalo intergenésico. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 83(1), 4-5.
- Palma, J. (2015). *Factores de riesgo para preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo comprendido entre enero 2012 a enero 2014*. (Tesis), Universidad Católica de Santa María, Facultad de Medicina Humana, Lima.
- Palomino, M. (2017). *Periodo Intergenésico Corto como factor de riesgo asociado a anemia gestacional*. Hospital Goyeneche, 2016. (Tesis), Universidad Católica de Santa María, Arequipa.
- Paredes, N. (2013). Maternidad Postergada. *Horizonte Médico*, 13(1), 45-50.
- Quito, S. (2014). *Periodo intergenésico prolongado como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo enero 2012 - diciembre 2013*. (Tesis), Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.
- Rahmah, A., Ilham, M., & Umiasti, P. (2017). Risk factor of severe preeclampsia in Dr. Soetomo Hospital Surabaya in 2015. *Majalah Obstetri & Ginekologi*, 25(1), 6-9.
- Reyna, E., Mayner, G., Herrera, P., & Briceño, C. (2017). Células progenitoras endoteliales en el embarazo normal y la preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet*, 63(2), 211-217.
- Rodriguez, F. (2017). *Prevalencia de preeclampsia asociado a características sociodemográficas en gestantes atendidas en el Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora, durante el periodo de marzo a julio del 2015*. (tesis), Universidad Privada San Juan Bautista, Facultad de Ciencias de la Salud, Lima.
- Rojas , M., Méndez, R., & Montero, L. (2016). Salud sexual y reproductiva en adolescentes: la fragilidad de la autonomía. *Hacia Promoc Salud*, 21(1), 52-62. doi:10.17151/hpsal.2016.21.1.6
- Rojas, M., & Méndez, R. (2016). El embarazo en adolescentes: una lectura social en clave cuantitativa. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*, 48(1), 81-90.
- Romero, J., Ortiz, C., Leños, A., & Martínez, O. (2014). Evolución de hipertensión gestacional a preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex*, 82(5), 229-235.
- Romero, M. (2017). *Factores de riesgo en gestantes con preeclampsia severa atendidas en el Hospital Amazónico durante el año 2016*. (Tesis), Universidad Privada Norbert Wiener,

Lima, Perú.

- Saenz, R. (2016). Factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Centro de Salud Contumazá, Cajamarca, 2010-2014. *Cientifi-k*, 4(2), 128-137.
- Sánchez, S. (2015). Actualización en la epidemiología de la preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 5(9), 309-320.
- Sánchez, S., Zhang, C., Rene, M., & Ware, S. (2011). Plasma folate, vitamin B(12), and homocysteine in concentrations in preeclamptic and normotensive peruvian women. *Am J Epidemiol*, 53(5), 478-480.
- Sang, C., Wang, S., Zhang, Z., & Lu, J. (2019). Characteristics and outcome of severe preeclampsia/eclampsia concurrent with or complicated by acute pancreatitis: a report of five cases and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 32(4), 633-640.
- Sedano, A. (2014). *Periodo intergenésico prolongado y preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital II EsSalud Huancavelica*. (Tesis), Universidad Nacional de Huancavelica, Huancavelica.
- Solis , E. (2017). *Periodo intergenesico prolongado como factor de riesgo para preeclampsia en gestantes, Hospital La Caleta, 2016*. (Tesis), Universidad San Pedro, Chimbote.
- Tello, F. (2017). *Complicaciones obstétricas asociadas al periodo intergenésico, en gestantes atendidas en el Centro de Salud Baños del Inca, 2017*. (Tesis), Universidad Nacional de Cajamarca, Cajamarca.
- Teppa, A., & Terán, J. (2011). Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 61(1), 45-51.
- Tipiani, O. (2006). ¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales? *Rev Per Ginecol Obstet*, 52(3), 179-185.
- Torres, S. (2016). Factores de riesgo para preeclampsia en un hospital de la amazonia peruana. *CASUS*, 18-26., 1(1).
- Trujillo, F. (2019). *Características clínicas y de laboratorio de las gestantes con preeclampsia severa atendidas en el Hospital Materno Infantil El Carmen - Huancayo 2018*. (Tesis de segunda especialidad en Obstetricia), Universidad Nacional de Huancavelica, Facultad de Ciencias de la Salud, Huancavelica.
- Tupa, J. (2007). *Incidencia y Factores de riesgo asociados a preeclampsia/eclampsia en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de la Ciudad de Puno 2004 – 2006*. (Tesis) , Universidad Privada Católica de Santa María, Arequipa.
- UNICEF. (2012). *Lactancia materna*. Unicef Ecuador, Ecuador.
- USAID. (2011). *"HTSP 101: Todo lo que usted desea saber acerca del momento oportuno y espaciamiento saludables del embarazo"*. United States Agency International Development, OMS, Connecticut.
- Valdez, M., & Hernández, J. (2014). Factores de riesgo para preeclampsia. *Revista Cubana de*

Medicina Militar, 43(3), 307-316.

Vargas, V., Acosta, G., & Moreno, M. (2012). La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 77(6), 471-476.

World Health Organization. (2007). *Report of a WHO Technical Consultation on Birth Spacing*. Department of Making Pregnancy Safer (MPS). Geneva, Switzerland: Department of Reproductive Health and Research (RHR).

Zavala, A., Ortiz, H., Salomon, J., Padilla, C., & Preciado, R. (2018). Periodo intergenésico: Revisión de la literature. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 83(1), 52-61.

Periodo intergenésico.....años
Estado civil: () Soltera () Casada ()
Otro:.....
Paridad:
Número de APN:
Tipo de parto: () Vaginal () Cesárea
Peso RN:
Apgar neonatal: 1 minuto:..... / 5 minutos:

Anexo 2. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLE	METODOLOGÍA
<p>Problema Principal</p> <p>¿Cuáles son factores epidemiológicos y reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019?</p> <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son factores epidemiológicos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019? • ¿Cuáles son factores reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019? 	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar los factores epidemiológicos y reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar los factores epidemiológicos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019. • los factores reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019. 	<p>Hipótesis de investigación:</p> <p>Existe al menos algún factor epidemiológico o reproductivo de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019.</p> <p>Hipótesis de nula:</p> <p>No existe al ningún factor epidemiológico o reproductivo de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2019.</p>	<p>Variable Independiente</p> <p>Factores epidemiológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de hipertensión crónica • Diabetes mellitus pregestacional • Síndrome antifosfolipídico • Comorbilidad trombofilia • Comorbilidad enfermedad renal • Comorbilidad lupus eritematoso sistémico • Comorbilidad apnea obstructiva del sueño • Edad materna añosa (> 35 años) • Obesidad (IMC>30kg/m2) <p>Factores reproductivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nuliparidad • Embarazo múltiple • Preeclampsia en embarazo previo • Diabetes gestacional • Uso de tecnología de reproducción asistida <p>Variable dependiente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia con criterios de severidad (Si / No) 	<p>Diseño de investigación:</p> <p>Tipo: observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo y transversal.</p> <p>Población: todas las 441 gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unánue en el periodo enero a diciembre de 2019</p> <p>Muestra:</p> <p><i>Grupo caso:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 171 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad. <p><i>Grupo comparativo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 171 gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad. <p>Tipo de muestreo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probabilístico <p>Técnica de muestreo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aleatorio simple <p>Técnica e instrumento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Técnica:</i> Documental. • <i>Instrumento:</i> Ficha de recolección <p>Procesamiento de datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Software:</i> SPSS versión 24 español • <i>Análisis univariado:</i> frecuencias absolutas y relativas. • <i>Análisis bivariado:</i> prueba Chi cuadrado y Odds Ratio (OR)

Elaboración propia.

Anexo 4. Base de datos en Excel

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AI
1	PREECLAMPSIA CON CRITERIO DE SEVERIDAD			PA > 160/110	CRITERIOS DE SEVERIDAD PRESENTES						FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS										FACTORES REPRODUCTIVOS						VARI	
2	NRO. PCTE.	GRUPO			Elevación de transaminasas	Epigastralgia	Trombocitopenia	Creatinina > 1.1 mg/dL	Edema pulmonar	Otro	Antec. HTA crónica	DM pregestacional	Sd. Antifosfolipídico	Comorbilidad trombofilia	Comorbilidad ERC	Comorbilidad lupus	Comorbilidad apnea obstructiva de sueño	Edad materna > 35 años	Obesidad (IMC > 30)	Nuliparidad	Embarazo multiplex	Preclampsia embarazo previo	Diabetes gestacional	Uso de tecnol. reproducción asistida	Edad materna	Periodo intergenésico	Estado civil	Paridad
3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	36	10	3	1
4	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	22	0	1	0
5	3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	37	7	2	2
6	4	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	36	3	2	5
7	5	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	33	6	2	2
8	6	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	41	7	3	3
9	7	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	37	4	2	2
10	8	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	37	13	3	1
11	9	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	24	2	2	1
12	10	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	26	0	2	0
13	11	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	4	2	3
14	12	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	31	6	2	1
15	13	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	23	3	2	1
16	14	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	38	0	3	0
17	15	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	17	0	1	0
18	16	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	19	0	1	0
19	17	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	24	1	3	1
20	18	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23	0	2	1
21	19	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	25	7	2	1
22	20	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	28	2	1	2
23	21	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	38	3	2	1
24	22	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	20	0	2	0
25	23	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	24	0	2	0
26	24	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	23	0	3	0
27	25	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	38	11	2	2

Anexo 5. Base de datos en SPSS

ID	Grupo	PEE_severa	PA_mayor_160_110	Elevación_transaminasa	Epigastralgia	Trombocitopenia	Creatinina_mayor_1.1	Edema_pulmonar	Antecedente_HTA_cronica	DM_pregestacional	SD_antifosfolipidico	Comorbilidad_trombofilia	Comorbilidad_ERC	Comorbilidad_lupus	Comorbilidad_apnea_obstruc	Ec
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
4	4	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
5	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	6	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
7	7	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
8	8	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
9	9	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	10	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
11	11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
12	12	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
13	13	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
14	14	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
15	15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
16	16	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
17	17	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
18	18	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
19	19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
20	20	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
21	21	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Vista de datos Vista de variables

Activar Windows
Ve a Configuración para activar Windows.