

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**“Rafael Donayre Rojas”**



Título:

**“FACTORES DE RIESGO MATERNO DE PREECLAMPSIA EN MUJERES EN  
EDAD FÉRTIL ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO  
DURANTE EL AÑO 2014”**

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

Presentado por el Bachiller en Medicina:

**MICHAEL FLORES GONZALES**

Asesor:

**DR. JAVIER VÁSQUEZ VÁSQUEZ**

Iquitos – Perú

2015

## ÍNDICE DEL CONTENIDO

<b>Índice del contenido</b>	<b>2</b>
<b>Índice de tablas y gráficos</b>	<b>4</b>
<b>Dedicatoria</b>	<b>6</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>6</b>
<b>Resumen</b>	<b>7</b>
<b>Capítulo I</b>	<b>8</b>
1.1. Introducción	8
1.2. Planteamiento del problema	10
1.3. Justificación	12
1.4. Objetivos	14
<b>Capítulo II</b>	<b>15</b>
2.1. Marco teórico	15
2.1.1. Antecedentes	15
2.1.2. Base teórica	18
2.1.2.1. Definición	18
2.1.2.2. Epidemiología	20
2.1.2.3. Etiología y factores de riesgo	21
2.1.2.4. Fisiopatología de la PE	25
2.1.2.5. Diagnóstico	38
2.2. Términos de Variables	39
2.2.1. Variable dependiente	39
2.2.2. Variable independiente	39
2.2.3. Operacionalización de variables	41
2.3. Hipótesis	44
<b>Capítulo III</b>	<b>45</b>
3.1. Metodología	45
3.1.1. Metodología de la investigación	45
3.1.1.1. Tipo de estudio	45
3.1.2. Diseño de investigación	45
3.1.3. Población y muestra	45

3.1.3.1. Criterios de inclusión	46
3.1.3.2. Criterios de exclusión	46
3.1.4. Técnicas e instrumentos	46
3.1.4.1. Técnica	46
3.1.4.2. Instrumento	47
3.2. Procedimiento	47
3.2.1. Análisis estadístico de los datos	47
3.3 Protección de los derechos humanos	48
<b>Capítulo IV</b>	<b>49</b>
4.1. Resultados	49
4.2. Discusión	63
4.3. Conclusiones	67
4.4. Recomendaciones	69
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>71</b>
<b>Anexo</b>	<b>77</b>
Anexo 1	78

## ÍNDICE DE TABLAS

<b><u>TABLAS:</u></b>	Pág.
1. <u>Tabla 01</u> : Distribución de Preeclampsia en gestantes en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	49
2. <u>Tabla 02</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Edad de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	50
3. <u>Tabla 03</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Estado Civil de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014	51
4. <u>Tabla 04</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Grado de Instrucción de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	52
5. <u>Tabla 05</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Procedencia de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	53
6. <u>Tabla 06</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Paridad de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	54
7. <u>Tabla 07</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Atención Prenatal de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	55
8. <u>Tabla 08</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Edad Gestacional de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	55
9. <u>Tabla 09</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Periodo Intergenésico de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	57
10. <u>Tabla 10</u> : Factor de riesgo para Preeclampsia según Comorbilidad de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.	58

11. Tabla 11: Factor de riesgo para Preeclampsia según Antecedente de Aborto de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014. 59
12. Tabla 12: Factor de riesgo para Preeclampsia según Antecedente personal de preeclampsia de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014. 60
13. Tabla 13: Factor de riesgo para Preeclampsia según Antecedente familiar de preeclampsia de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014. 61
14. Tabla 14: Factores de Riesgo asociados a pre-eclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014. 62

### ***DEDICATORIA***

A Dios que es la luz y esperanza para  
poder sobrellevar los obstáculos de mi vida,  
a mis padres por haberme dado la vida y  
a mi hijo por ser el motor y motivo de mi vida.

### ***AGRADECIMIENTOS***

A mis hermanas quienes de alguna u otra forma  
siempre colaboraron a lo largo de mi carrera.

A mi esposa y suegros porque estuvieron  
en los momentos difíciles y nunca me dieron  
la espalda cuando mas lo necesité.

A mis maestros por haberme brindado  
sus enseñanzas.

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar los factores de riesgo materno asociados a preeclampsia en mujeres en edad fértil.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de tipo caso-control realizado en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo 2014. Después de excluir a 31 pacientes, se comparó 135 gestantes que tuvieron preeclampsia (casos) con 272 gestantes que no hicieron la enfermedad (controles), donde fueron analizados los factores sociodemográficos y gineco-obstétricos, usando pruebas estadísticas (Chi cuadrado y Fisher), prueba de asociación Odd Ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%.

**Resultados:** Los factores riesgo asociados a pre-eclampsia fueron: estado civil soltera (OR 2.394), la procedencia urbano marginal (OR 3.817) y rural (OR 1.80), la nuliparidad (OR 1.746), los partos de 32-36 semanas (OR 12.304) y los  $\leq 31$  semanas (OR 3.21), el antecedente personal de HTA (OR 14.820). Procedencia urbano (OR 0.34;  $p=0.002$ ), partos  $\geq 37$  semanas (OR 0.055;  $p<0.00010$ ) y periodo intergenesico inadecuado (OR 0.56;  $p=0.017$ ) resultaron ser factor protector para preeclampsia.

**Conclusiones:** El factor de riesgo más significativo, con 15 veces más riesgo, fue la comorbilidad con HTA, seguida de partos de 32 a 36 semanas con 12 veces más riesgo de padecer preeclampsia. La procedencia urbano-marginal tuvo 4 veces más riesgo, mientras que los partos  $\leq 31$  semanas tuvieron el triple de riesgo para preeclampsia; la nuliparidad, el estado civil soltera y el No tener periodo intergenesico tuvieron el doble de riesgo a desarrollar preeclampsia.

**Palabras claves:** Preeclampsia, factores de riesgo, nuliparidad.

## CAPITULO I

### 1.1. INTRODUCCIÓN

Pese a la mejor comprensión fisiopatológica de la preeclampsia y los esfuerzos de varios grupos de trabajo (“The American College of Obstetricians and Gynecologists”, “The Australian Society for the Study of Hipertension in Pregnancy”, “The National High Blood Pressure in Pregnancy Working Group”, “The Canadian Hipertension Society”)<sup>1</sup>, aun no se ha podido entrar en consenso en definir la preeclampsia, ni teórica, ni operacionalmente. Sin embargo, las investigaciones realizadas en este campo, han revelado ciertos aspectos relevantes, en cuanto a la determinación de los factores de riesgo asociados a preeclampsia, brindando ciertos horizontes a seguir para la identificación temprana de casos de preeclampsia.

Entre esta diversidad de factores se ha reportado que la preeclampsia se asocia con un antecedente previo de preeclampsia, IMC elevado, antecedente familiar de hipertensión arterial, falta de control prenatal, primiparidad, primipaternidad y cambio de pareja. Estudios en otras realidades han demostrado que los valores elevados de transaminasas y de uricemia, y valores disminuidos de plaquetas, se asocian con la presencia y severidad de la preeclampsia<sup>2</sup>.

A la luz de la evidencia acumulada en los últimos años, la preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal, y en países del tercer mundo constituye un problema de salud pública<sup>3</sup>.

En el Perú, la preeclampsia se relaciona con 17-25% de las muertes perinatales<sup>4</sup>, representando la segunda causa de muerte materna en los hospitales del país, aunque a nivel de los establecimientos de EsSalud y de Lima ciudad, la preeclampsia constituye un problema de salud pública<sup>5</sup>.

En nuestro país, la prevalencia de preeclampsia oscila entre 10 y 15%. En una reciente revisión, se revela la prevalencia de preeclampsia en algunos hospitales del Perú, al año 2004=Hospital Arzobispo Loayza: 14,2%; Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo: 13,8%; Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud: 12%; Hospital Nacional Materno Infantil San Bartolomé: 11%; Instituto Nacional Materno Perinatal: 10%; Hospital Cayetano Heredia, de Lima: 10%<sup>12</sup>.

Al momento actual, el abordaje se fundamenta en el diagnóstico y tratamiento oportuno mediante la detección de factores de riesgo que se encuentran descritos en la historia clínica perinatal, la prevención de las convulsiones y la interrupción del embarazo.

Como la enfermedad hipertensiva del embarazo aún no se puede evitar, el objetivo de este trabajo es identificar los principales factores de riesgo que se asocian a la aparición de preeclampsia, con el propósito de mejorar las acciones médicas previstas en beneficio del binomio materno-fetal.

## **1.2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Preeclampsia es una de las entidades más frecuentes que complica al embarazo, variando su incidencia entre 2% y 25% en diferentes partes del mundo, siendo causa contribuyente para numerosas complicaciones graves durante el embarazo. Preeclampsia previa, se asociaron con el 52,2%<sup>1</sup> de PE entre las mujeres multíparas. En el Perú, los desórdenes hipertensivos leves a severos han sido encontrados entre 4.80 – 7.31%, en gestantes que acuden a hospitales<sup>2</sup>.

En Latinoamérica, el 80% de la mortalidad materna es causada por: hemorragias graves, infecciones, preeclampsia-eclampsia y parto obstruido<sup>2</sup>. En Perú la tasa de mortalidad por complicaciones del embarazo, parto o dentro de los 42 días después de su terminación ha disminuido en un 64.9%, entre los periodos 1990-1996 y 2004-2010, pasando de 265 a 93 muertes maternas por 100 000 nacimientos. Sin embargo esta cifra está lejos de lo que se propone alcanzar uno de los objetivos del milenio para el año 2015; ya que Perú se propuso disminuir a 66.3 las muertes maternas por cada 100 000 nacimientos<sup>3</sup>.

La preeclampsia, en el Perú, es la segunda causa de muerte materna, representando 17 a 21% de muertes; es la primera causa de muerte materna en los hospitales de EsSalud del país y en Lima Ciudad, se relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales y es causa principal de restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU)<sup>4</sup>.

La tasa de muerte fetal y muerte neonatal ha sido comunicada en el orden de 22,2% y 34,1%, respectivamente. La mortalidad perinatal es alta, variando de 8,6 a 27,8% y las principales causas son prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer<sup>5</sup>. La incidencia de preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto fue de 2,5% en el año 2005<sup>6</sup>.

Ante la importancia de la preeclampsia como problema de salud prenatal y social ya que contamos con el mayor número de habitantes en nuestro departamento, se realizó el presente estudio, con el objetivo de identificar los factores de riesgo materno en mujeres en edad fértil con preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo 2014; es importante que el conocimiento de estos facilitara las medidas preventivas necesarias para disminuir el impacto en la morbilidad materno fetal.

### **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:**

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores de riesgo materno de preeclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014?

### 1.3.- JUSTIFICACIÓN:

La preeclampsia es un problema de salud pública debido a su importante morbilidad y mortalidad materna-perinatal a nivel mundial, por su alta prevalencia, trascendencia e impacto en la salud, calidad de vida y sobrevivencia de todo ser humano<sup>2</sup>.

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo relativamente común durante el embarazo, de presentación progresiva, causa aún desconocida y que acarrea con frecuencia graves complicaciones maternas y perinatales<sup>7</sup>.

La preeclampsia ha sido reportada en 5 a 12% de los embarazos. La incidencia de eclampsia varía de 4,2 a 13% partos. La eclampsia ha sido hallada desde 0,038%, 0,09% hasta 0,8%<sup>5</sup>. La preeclampsia fue la tercera causa de muerte y responsable de 13% de la mortalidad fetal<sup>4</sup>.

Las mujeres entre 25 y 34 años de edad que representan el 43.2% del total de mujeres en edad reproductiva, son las de mayor fecundidad, sin embargo, por factores relacionados a la edad y/o al número de partos acumulados (en el caso de las de mayor edad), las menores de 20 años y las mayores de 34 años son consideradas como mujeres en alto riesgo reproductivo<sup>8</sup>, esto es, que están expuestas a un embarazo y/o parto con complicaciones, en consecuencia a un mayor riesgo de muerte materna.

El tratamiento se fundamenta en el diagnóstico y tratamiento oportuno, la prevención de las convulsiones y la interrupción del embarazo<sup>9</sup>.

Estudios previos en Iquitos encontraron factores de riesgo mediante estudios transversales, que aportan valiosa información para el desarrollo de trabajos analíticos con mejor diseño metodológico<sup>2</sup>.

El presente trabajo se enfoca en identificar los factores de riesgo materno en pacientes gestantes con preeclampsia lo que nos va permitir identificar a las pacientes susceptibles de seguimiento más estrecho durante el control prenatal y así reducir el porcentaje de mortalidad tanto materna como fetal producida por esta enfermedad al mismo tiempo nos permitirá elaborar estrategias de prevención que impacten positivamente en la reducción de la morbimortalidad materno-fetal así como levantar más la información sobre esta entidad y que sea fuente de futuras investigaciones para un mejor manejo de esta patología que tiene un alto costo en la población.

Tomando en cuenta todo lo anterior, se decide desarrollar esta investigación en el Hospital Regional de Loreto para determinar los factores de riesgo de preeclampsia en aquellas mujeres en edad fértil que fueron atendidas en dicho hospital.

#### **1.4.- OBJETIVOS**

##### **GENERAL:**

- ✓ Determinar los factores de riesgo materno asociados a preeclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.

##### **ESPECÍFICOS:**

- ✓ Identificar los factores de riesgo sociodemográficos asociados a preeclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.
- ✓ Identificar los factores de riesgo gineco-obstétricos asociados a preeclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.
- ✓ Determinar relación significativa entre los factores de riesgo sociodemográficos y gineco-obstétricos en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.

## CAPITULO II

### 2.1. MARCO TEÓRICO

#### 2.1.1. ANTECEDENTES

- SÁNCHEZ Sixto, WARE-JAUREGUI Susana, LARRABURE Gloria, BAZUL VICTOR, INGAR Hugo *et al.* Factores de riesgo de preeclampsia en mujeres. 2001. *Sostienen: “La preeclampsia estuvo asociada a primiparidad, pero sólo en el análisis univariado (OR: 1.86, IC95:1.2-3.0). El antecedente de un embarazo previo complicado a pre-eclampsia fue el principal factor asociado (OR: 9.7, IC95% 3.4-27.3) a preeclampsia. La obesidad estuvo marginalmente asociada a preeclampsia (OR: 2.1, IC95%: 0.8-5.4) y existió una tendencia lineal casi significativa ( $p = 0.056$ ) de riesgo de preeclampsia conforme aumentaba la categoría del IMC”*<sup>5</sup>.
  
- MORENO Zoila, SANCHEZ Sixto, PIÑA Fernando *et al.* Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. 2003. *Sostienen: “La preeclampsia estuvo asociada con una edad de 35 años o más (OR 3,0; IC 95% 1,2 a 7,9), historia de preeclampsia en el embarazo previo (OR 5,4; IC 95% 1,6 a 17,9) y obesidad (OR 6,5; 6,2 a 2,8), considerada como el tercil más alto de los parámetros índice de masa corporal (IMC), pliegue tricípital y circunferencia braquial media en el grupo control. Existió significativa tendencia lineal de riesgo de preeclampsia con estos parámetros ( $p < 0,001$ )”*<sup>4</sup>.

- LUGO SÁNCHEZ Ana, ÁLVAREZ PONCE Vivian, RODRÍGUEZ PÉREZ Alfredo. Factores epidemiológicos de la hipertensión en el embarazo. 1999. *Sostienen: “La obesidad ocupó el primer lugar (54,5 %). La mayoría de las pacientes con HIE fueron adolescentes (85,7) y el 64,9 %, nulíparas. Además se demostró que el 52,8 % de las HIE se diagnosticaron después de las 34 semanas”<sup>3</sup>.*
  
- RIVAS M. Incidencia de la Hipertensión Inducida por el Embarazo en las parturientas realizado en el Hospital Regional de Loreto 1995. Iquitos-Perú. *Sostiene: “La incidencia EHIE es alta (13.70%) predominando las edades de 15 a 19 años, la mayoría fueron primigravidas, el estado civil conviviente y procedencia de urbano marginales”<sup>10</sup>.*
  
- OCAMPO Ch. Relación entre la Preeclampsia y las condiciones del recién nacido en el Hospital Cesar Garayar García 2005. Iquitos Perú. *Sostiene: “El total de madres con preeclampsia, el 80.5% presentó preeclampsia leve y el 19.5% presentó preeclampsia severa; la edad gestacional del recién nacido fue del 8.9% tuvo menos de 37 semanas, el 90.1% tuvo más de 37 semanas”<sup>11</sup>.*
  
- MORALES Ruiz C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010. *Rev Per Epidemiol (Lima) 2011; 15 (1). Sostiene: “La incidencia de preeclampsia fue de 10.8%. Los factores de riesgo identificados fueron: antecedente de violencia física (OR: 1.32; IC: 1.19-4.8; <0.05), no planificación del embarazo (OR: 1.23; IC95%: 1.12-10.56; <0.05), primigravidad (OR: 1.54; IC95%: 1.3-8.72; <0.01), antecedente previo de*

*preeclampsia (OR: 3.16; IC95%: 1.1-7.4; <0.01) e IMC alto (OR: 3.2; IC95%: 2.25-7.35; <0.01)”<sup>12</sup>.*

- BARDALES Gonzales T. Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo asociada al parto pretermino en el Hospital Regional de Loreto desde Julio a Diciembre 2012. Iquitos-Perú; 2013. *Sostiene: “Los partos preterminos representan el 12.9% de los partos atendidos. Siendo mas frecuente los partos pretermino leve (67%). El 5.7% presentaron algún tipo de enfermedad hipertensiva del embarazo, fueron mas frecuentes la preeclampsia severa (61%) y preeclampsia leve (24%). El 14% de las pacientes que presentaron parto pretermino tuvieron enfermedad hipertensiva del embarazo a diferencia de las pacientes que presentaron parto no pretermino que solo un 4% presentó algun tipo de EHIE”<sup>13</sup>.*
  
- BOSMEDIANO Maytahuari N. Factores de Riesgo en pacientes gestantes añosas con preeclampsia en Hospital III Iquitos-EsSalud 2013. Iquitos-Perú; 2014. *Sostiene: “Los factores de riesgo identificados fueron: nivel de instrucción primaria (OR 13.8; p=0.011), en cambio nivel de instrucción superior resultó factor protector (OR 0.26; p=0.002), las que tienen ocupacion de ama de casa (OR 2.48; p=0.029), la primiparidad (OR 11.2; p=0.029), via de parto cesarea (OR 2.38; p=0.034), las que no tuvieron ninguna APN (OR 3.21; p=0.009), las que tuvieron como comorbilidad HTA (OR 9.6; p=0.006)<sup>14</sup>.*

## 2.1.2. BASE TEÓRICA

### 2.1.2.1. Definición

La preeclampsia (PE) se define como la aparición “de novo” de hipertensión arterial y proteinuria después de la semana 20 de gestación. Se suele acompañar de edemas pero no es imprescindible la presencia de éstos para ser diagnosticada. Es una enfermedad característica y propia del embarazo de la que se pueden tratar los síntomas, pero sólo se cura con la finalización del mismo y si no se trata adecuadamente puede ser causa de graves complicaciones tanto para la mujer embarazada como para el feto<sup>15</sup>.

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) son una complicación obstétrica frecuente y de notable morbimortalidad materna y perinatal, presentando una prevalencia mantenida, a pesar de los grandes esfuerzos para su control, con la búsqueda de medidas preventivas. Afectan aproximadamente el 15% de los embarazos, de los cuales menos de una tercera parte llegan a desarrollar PE. Su clasificación viene recogida en la Tabla 1.

1. **Hipertensión crónica:** hipertensión presente antes del embarazo o en el primer trimestre de gestación, ya sea esencial (primaria) o derivada de alguna enfermedad preexistente (secundaria). Persiste después del embarazo
2. **Hipertensión gestacional:** hipertensión transitoria que es diagnosticada después de la semana 20 de gestación y desaparece después de 12 semanas posparto. No se acompaña de proteinuria.
3. **Preeclampsia:** hipertensión y proteinuria “de novo” a partir de la semana 20 de gestación y que se normalizan dentro de los tres primeros meses tras el parto.

4. **Preeclampsia sobreañadida:** aumento brusco de hipertensión y proteinuria y/o trombocitopenia y/o elevación de enzimas hepáticas después de la semana 20 de gestación en una mujer con hipertensión y/o proteinuria preexistente.

***Tabla 1. Clasificación de los THE<sup>16</sup>.***

Se debe diferenciar la PE de otros THE, ya que la PE es el THE que cursa con mayores complicaciones maternas y perinatales y puede provocar graves consecuencias si pasa inadvertida, sin tratamiento o si evoluciona hacia una eclampsia.

Entre los riesgos maternos y fetales en los THE<sup>17</sup> encontramos los siguientes:

**Riesgos maternos:**

***No obstétricos:***

1. Insuficiencia cardíaca y edema pulmonar agudo
2. Insuficiencia renal
3. Daño hepático
4. Coagulación vascular diseminada
5. Accidente vascular encefálico
6. Necrosis subendocárdica

***Obstétricos:***

1. Desprendimiento prematuro de placenta
2. Eclampsia
3. Muerte

Riesgos fetales y neonatales:

1. Crecimiento intrauterino restringido (CIR)
2. Prematurez
3. Vasoconstricción fetal
4. Insuficiencia cardíaca intrauterina
5. Muerte fetal
6. Muerte en periodo neonatal

**2.1.2.2. Epidemiología**

La PE, junto con la hemorragia y la infección, forma la triada de complicaciones más temibles del embarazo, asociándose intensamente con el parto pretérmino, CIR y la mortalidad perinatal.

Los estudios realizados en diferentes centros a nivel mundial han mostrado una gran disparidad en cuanto a la incidencia de PE. Se estima aproximadamente entre un 6-8% de todos los embarazos, aumentando en presencia de factores de riesgo<sup>18</sup>. Particularmente afecta a los países en desarrollo, pero también a los más desarrollados. Incluso en países con una adecuada atención obstétrica, el 15% de las muertes maternas relacionadas con el embarazo se atribuyen a la aparición de PE, porcentaje que se eleva hasta el 25% en los países hispanoamericanos<sup>19</sup>.

Es la segunda causa de muerte materna en el Perú. Origina hasta el 10% de muertes perinatales y el 15% de cesáreas<sup>20</sup>.

### 2.1.2.3. Etiología y factores de riesgo

La etiología de la PE sigue siendo un enigma, rodeado de múltiples hipótesis que nos llevan a la conclusión de que no está causada por un solo factor, sino que tiene una etiología multifactorial. Hasta el momento, la identificación de los factores de riesgo es el único método de cribado de la PE.

Entre ellos encontramos:

#### *a. Edad*

Los datos demográficos de EEUU sugieren que el riesgo de PE aumenta en un 30% por cada año adicional a partir de los 34 años<sup>21</sup>.

#### *b. Nuliparidad*

Aproximadamente el 75% de los casos de PE corresponden a primigestas, cuyo riesgo relativo ajustado es de 3,1 (1,5 a 6,17). Cuando la enfermedad ocurre en multíparas, responde a factores predisponentes que pueden haber estado ausentes en embarazos previos (cambio de pareja, hipertensión crónica, diabetes, embarazo múltiple, etc.)<sup>22</sup>.

#### *c. Etnia*

El riesgo de PE es mayor en mujeres de raza negra, pues según la mayoría de los estudios presentan una incidencia de PE superior al 5%, con un riesgo relativo entre 1,5 a 3 respecto a la raza blanca. En países hispanoamericanos y caribeños, la PE causa la cuarta parte de las muertes maternas<sup>23</sup>.

#### *d. Tabaco*

El hábito tabáquico durante el embarazo se asocia con una reducción del riesgo de padecer PE del 32%, aunque los embarazos de fumadoras que sufren PE tienen mayores

tasas de bajo peso al nacimiento, mortalidad perinatal y desprendimiento de placenta, comparado con los embarazos de madres no fumadoras que padecen PE<sup>24</sup>.

*e. PE previa*

Tiene un riesgo relativo después del primer embarazo de 7,19 (5,85 a 8,83), que aumenta a 7,71 si la PE se presentó en el segundo embarazo (4,3 a 13,47). Las pacientes con PE previa tienen también una mayor prevalencia de desarrollar la forma severa (7,5% versus 2,4%), de partos prematuros, de desprendimiento de placenta y muertes fetales<sup>22;25</sup>.

*f. Historia familiar de PE*

Si existe el antecedente de PE en algún familiar de primer grado (madre o hermana) prácticamente se triplica el riesgo de PE<sup>25</sup>.

*g. Gestación múltiple*

La incidencia es aproximadamente cinco veces mayor que la observada en la población general de embarazadas. Un embarazo gemelar casi la triplica, mientras que un embarazo triple eleva tres veces el riesgo del gemelar<sup>26</sup>.

*h. Enfermedades preexistentes*

Hipertensión crónica: si con anterioridad a la vigésima semana de gestación se encuentra una presión diastólica en torno a 100 mmHg, el riesgo relativo es de 3,2 (1 a 7,8), mientras que una mayor de 100 mmHg lo eleva a 5,2 (1,5 a 17,2)<sup>27</sup>.

Diabetes mellitus: se ha descrito mayor incidencia en mujeres diabéticas. Sin embargo, un adecuado control metabólico se asocia a una incidencia semejante a la de la población general<sup>28</sup>.

Enfermedad renal: Los datos existentes son muy limitados, aunque la presencia de enfermedad renal crónica se ha asociado de forma global con un riesgo de PE entre dos

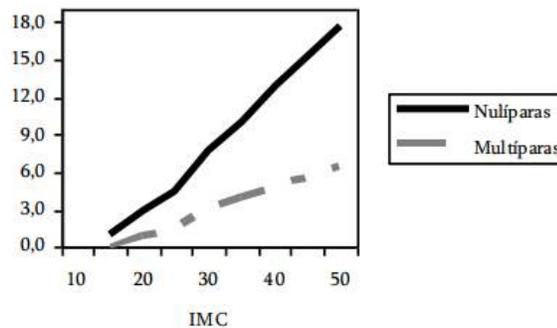
y tres veces superior a la población general. Se cree que el principal determinante del riesgo de PE no es la enfermedad de origen, sino la gravedad de la insuficiencia renal. Así en gestantes con una creatinina sérica  $>2,5$  mg/dl al comienzo del embarazo se estima que hasta el 40% desarrollarán una PE. En trasplantadas renales, el diagnóstico de PE puede resultar un desafío y se desconoce su verdadera incidencia, aunque en un estudio en el que se incluyeron más de 500 embarazadas con trasplante renal, se diagnosticó una PE al 27% de ellas<sup>29;30</sup>.

Alteraciones de la coagulación que predisponen a trombosis: en PE ocurre una activación de la coagulación. El principal anticoagulante fisiológico, la antitrombina III, está disminuido en este proceso, lo cual se relaciona con su consumo y la severidad de la enfermedad. Hay menor actividad fibrinolítica, probablemente, como consecuencia del aumento del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1. El inhibidor del activador del plasminógeno tipo 2 de origen placentario está disminuido y el activador tisular del plasminógeno endotelial se encuentra elevado<sup>31</sup>.

#### *i. Obesidad*

La obesidad antes del embarazo también se asocia a mayor riesgo de PE, que es proporcional a la magnitud del sobrepeso. Para un índice de masa corporal de 25 o más, el riesgo ajustado es de 1,9 (0,7 a 4,8)<sup>32</sup>.

En un estudio poblacional danés que incluía nulíparas y multíparas, en el que aproximadamente el 7,5% de las gestantes tenían un índice de masa corporal (IMC) pregestacional  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, se observó que a medida que aumenta el IMC, se incrementa el riesgo de padecer PE, tal como muestra la Figura 1<sup>33</sup>.



**Figura 1.** Probabilidad de PE en función del IMC entre mujeres nulíparas y multíparas (modificado de Catov y cols.)<sup>33</sup>.

#### ***j. Dislipemias***

Entre las alteraciones de los lípidos, la que se ha relacionado más intensamente con el riesgo de PE es la hipertrigliceridemia, que aumenta entre 2 y 4 veces el riesgo de padecerla, en función de la severidad de la elevación en los triglicéridos<sup>34</sup>.

#### ***k. Reproducción asistida***

Las técnicas de reproducción asistida exponen a la futura madre a nuevos antígenos, lo que puede resultar en una alteración de la respuesta inmune materno-fetal, que se ha asociado a un aumento del riesgo de PE. Las mujeres mayores de 40 años que se quedan embarazadas con donación de gametos presentan un riesgo particularmente elevado de padecer formas severas de PE<sup>35</sup>.

#### ***l. Abortos de repetición***

El antecedente de dos o más abortos espontáneos aumenta el riesgo de padecer PE, mientras que el antecedente de abortos voluntarios disminuye el riesgo de PE de forma casi similar a la reducción de riesgo que se produce en las multíparas<sup>36</sup>.

#### ***m. Infecciones***

El embarazo origina por sí mismo un estado proinflamatorio. Cualquier factor que aumente esta respuesta sistémica inflamatoria podría relacionarse con la aparición de

PE. Esto justifica que algunas infecciones padecidas durante el embarazo (infecciones del tracto urinario, enfermedad periodontal, etc.) se hayan relacionado con un mayor riesgo de PE<sup>17</sup>.

#### **n. Factores genéticos**

Los estudios epidemiológicos confirman claramente un componente genético en el desarrollo de PE y la existencia de genes candidatos en su fisiopatología. Se han incluido genes relacionados con la trombofilia, estrés oxidativo, metabolismo de los lípidos entre otros. Al ser la PE un trastorno genético complejo, se espera que se identifique como factores de riesgo la combinación de varios de ellos<sup>37</sup>.

#### **2.1.2.4. Fisiopatología de la PE**

A pesar de la gran cantidad de estudios para identificar los factores que permiten el desarrollo de PE, no se ha logrado establecer aún de forma precisa su etiología ni su fisiopatología.

Desde hace tiempo se acepta que la presencia de la placenta es un requisito indispensable para la aparición de PE. No así el feto, ya que la PE puede aparecer en gestaciones molares, ni tampoco el útero ya que se ha descrito la existencia de PE en gestaciones abdominales<sup>38</sup>. Los primeros cambios fisiopatológicos conocidos que conducen a la PE acontecen en la circulación útero-placentaria y dan lugar a una insuficiencia e isquemia placentaria<sup>39</sup>. Situaciones obstétricas como la mola hidatiforme o la gestación múltiple en las que aparece un incremento relativo de la masa placentaria respecto al flujo placentario, aumentan el riesgo de PE.

Aunque la PE es una enfermedad sistémica, su origen parece encontrarse en la placenta. Sin embargo, el fallo en la placentación no es suficiente para explicar la

alteración endotelial que origina el síndrome materno. Los factores de riesgo maternos para la aparición de PE se relacionan con situaciones médicas que condicionan una predisposición a la disfunción vascular, tales como la hipertensión crónica, diabetes mellitus, obesidad o trombofilias. Todo ello apunta hacia una relación entre una deficiente placentación y la inducción de un daño vascular materno, que podría estar mediado por factores liberados a la circulación materna desde una placenta insuficiente. Una serie de factores constitucionales maternos podrían influir en la variedad y la gravedad de la clínica.

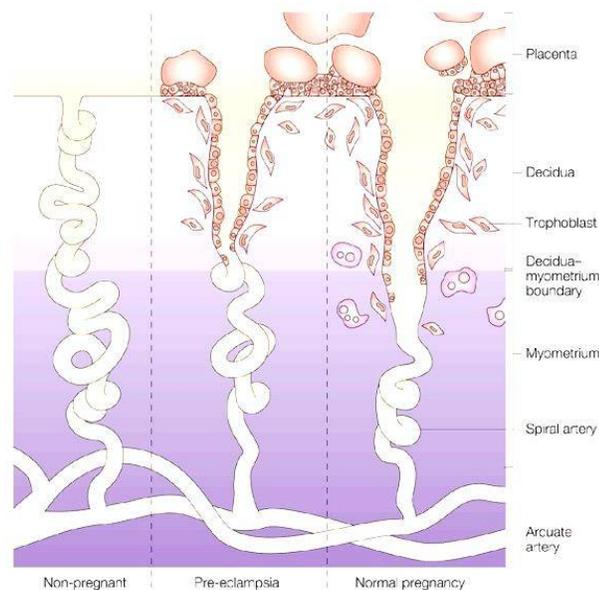
De acuerdo con lo anterior, podemos entender PE como un proceso con dos etapas fundamentales: la primera consiste en el establecimiento de una deficiente circulación placentaria y la segunda en la aparición de una respuesta sistémica materna.

#### ***A. Establecimiento de una deficiente circulación placentaria***

##### **Embarazo normal**

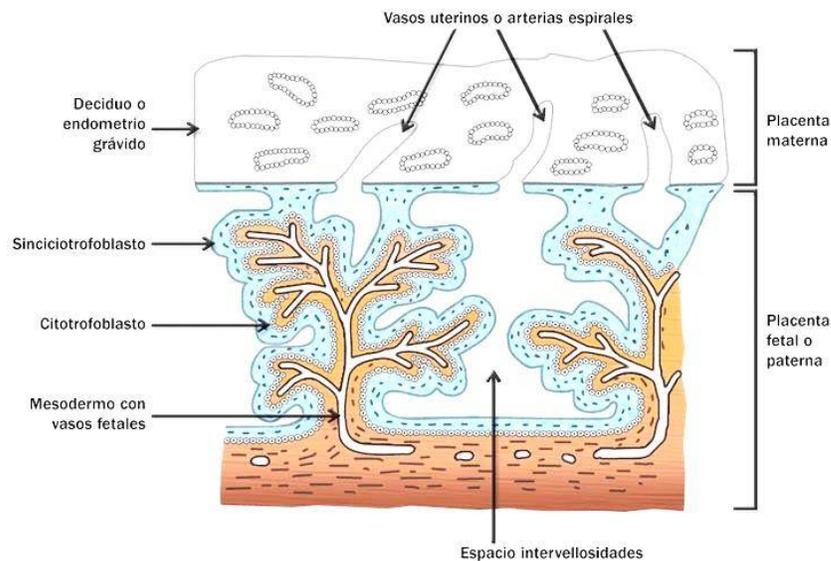
La placenta funciona como una barrera hemocorioendotelial a través de la cual se produce el intercambio de sustancias y gases entre la madre y el feto. El otro componente principal para el correcto intercambio sanguíneo feto-materno es la adecuada provisión de sangre materna a la zona de intercambio, conocida como espacio intervelloso. De ella se encargan directamente las arterias espirales. Estas arterias surgen de la última ramificación del árbol arterial uterino, a nivel de la capa interna del miometrio, y desarrollan un trayecto que atraviesa la decidua hasta contactar con el espacio intervelloso. Durante el desarrollo placentario, en el embarazo normal acontece una invasión de las arterias espirales maternas por las células citotrofoblásticas, las cuales sufren cambios pasando de un fenotipo epitelial a un fenotipo endotelial invasor, proceso conocido como

“pseudovasculogénesis”. En este proceso van a participar un número considerable de factores de transcripción, factores de crecimiento y citoquinas. Como resultado, se produce una disminución de la resistencia vascular y un aumento del flujo placentario que es fundamental para el abastecimiento nutricional fetal (Figura 2).



*Figura 2. Esquema de la invasión trofoblástica<sup>40</sup>.*

La placenta se desarrolla a partir de células derivadas del feto que son los trofoblastos. Desde el comienzo, los trofoblastos se diferencian en dos tipos, los citotrofoblastos, que son los precursores de todas las células trofoblásticas y los sincitiotrofoblastos, que son responsables de la invasión a la decidua (que es el endometrio grávido) y en particular en las arterias espirales maternas (Figura 3).



**Figura 3.** Esquema de la placenta con su componente fetal y materno (Imagen tomada de <http://www.antioxidantes.com.ar/art263.htm>).

Existen dos oleadas de invasión trofoblástica, una al comienzo del embarazo y la otra en la etapa tardía del embarazo, alrededor de la décima cuarta semana de gestación. La invasión de los sincitiotrofoblastos en las arterias espirales produce un ensanchamiento entre 4 y 6 veces del calibre original de estos vasos, aumentando por lo tanto el flujo de sangre a la placenta y por consiguiente al feto en crecimiento (Figura 2). La primera oleada trofoblástica se extiende de la sexta a la duodécima semana. En el proceso de invasión, las células citotrofoblásticas necesitan reconocer diferentes componentes de la membrana decidual y de la matriz extracelular (integrinas, cadherina) y separarlos (mediante metaloproteasas). Para modular esta invasión, el endometrio modifica la composición de su matriz extracelular segregando el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) y los inhibidores de metaloproteasas tisulares (IMPT). Además, la decidua es colonizada por células del sistema inmune (células natural killer (NK), linfocitos y macrófagos), que son responsables de la producción local de

citoquinas<sup>41;42</sup>. Existe una hipoxia relativa, lo que conlleva a un incremento del factor de transcripción inducido por la hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ), TGF- $\beta$ 3, citoquinas inflamatorias y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

La segunda oleada trofoblástica se desarrolla entre las 14-20 semanas. Las células citotrofoblásticas adquieren un fenotipo endotelial invasor mediado por cambios de pO<sub>2</sub> en el espacio intervelloso, encontrándose disminución del HIF-1 $\alpha$  y TGF- $\beta$ 3, accediendo a zonas más profundas del miometrio. Además, el consiguiente aumento del flujo hacia las zonas distales de las arterias espirales condiciona una situación de mayor oxigenación<sup>43</sup>.

Completadas las modificaciones fisiológicas de las arterias espirales, pasan a denominarse vasos útero-placentarios. La remodelación no afecta a todas las arterias espirales por igual, observándose en un número mucho mayor en la zona central placentaria respecto a la zona periférica. Entre las 16-20 semanas, los segmentos endometriales y de la superficie miometrial de las arterias espirales completan su revestimiento por células citotrofoblásticas, lo que transforma estos pequeños vasos de alta resistencia en otros de mayor calibre y menor resistencia (Figura 2). Esta transformación permite que se alcance el flujo sanguíneo placentario necesario para satisfacer las necesidades nutritivas del feto, que en este momento inicia su etapa de mayor desarrollo y crecimiento.

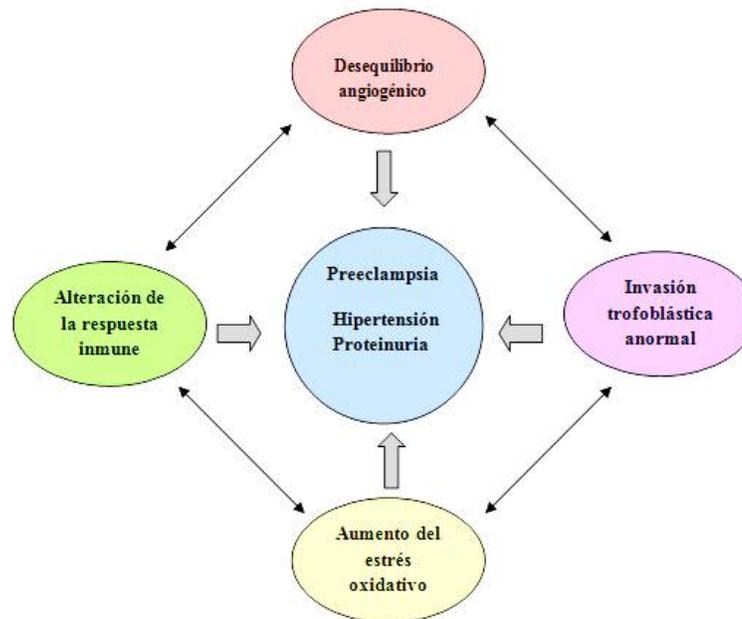
Siendo la placenta un órgano en continuo desarrollo, sufre un remodelado permanente caracterizado por la apoptosis de los trofoblastos envejecidos sin que se afecten las células vecinas. El mecanismo de apoptosis es desencadenado por las mitocondrias de los trofoblastos, o por señales extrínsecas generadas por citoquinas. En cualquier circunstancia, las caspasas son las moléculas que forman parte de la cascada que conduce a

la apoptosis. A medida que avanza la gestación, aumenta la relación peso fetal/peso placentario. Este incremento es exponencial en el tercer trimestre y solamente se frena poco tiempo antes de llegar a término. Por tanto, las demandas fetales en proporción al volumen placentario aumentan respecto al primer trimestre y la placenta debe transformarse para satisfacerlas. Para ello, debe aumentar la relación superficie/volumen de las vellosidades y disminuir el grosor de la barrera trofoblástica que separa las circulaciones materna y fetal.

### **Preeclampsia**

En PE, la invasión trofoblástica permanece superficial llevando a una deficiente circulación útero-placentaria y una posterior isquemia placentaria. Esto es evidente en la descripción macroscópica de la placenta de pacientes con PE<sup>44</sup>. La biopsia de estas placentas, también demuestran unos vasos estrechos y constrictos, como resultado de la insuficiente invasión trofoblástica. Las pacientes con un aumento de la masa placentaria y menor flujo placentario presentan también mayor riesgo. A pesar de que se han descrito muchas teorías sobre la insuficiente invasión trofoblástica, incluyendo la medioambiental, la genética y/o factores inmunológicos, la principal causa aún es desconocida<sup>45</sup>.

Los factores propuestos que contribuyen al desarrollo de PE se resumen en la Figura 4.



*Figura 4: Factores que contribuyen al desarrollo de PE (Modificado de Pennington y cols.<sup>46</sup>)*

El factor de inicio en PE sería la reducción de la perfusión útero-placentaria, como resultado de la invasión anormal de las arterias espirales por el citotrofoblasto. Las células citotrofoblásticas invasoras se diferencian anormalmente a sincitio (células gigantes), que pierden su poder de penetración. Un hallazgo relacionado es la mayor frecuencia de PE y CIR en nulíparas; esto puede asociarse con el hecho de que las arterias colonizadas en un primer embarazo pueden ser invadidas más fácilmente en embarazos subsiguientes, pudiendo pensar en una tolerancia inmunológica de los anticuerpos paternos, mediada por las células NK<sup>46</sup>.

La segunda invasión trofoblástica no ocurre o es incompleta. Esto se expresa por la persistencia de vasoconstricción uterina e hipoxia, con aumento de la peroxidación lipídica y de la relación tromboxano A<sub>2</sub>/prostaciclina, lo cual acentúa la vasoconstricción y la agregación de plaquetas, condicionando el CIR. Frecuentemente, se

encuentra trombosis y depósitos de fibrina diseminados en la placenta en esta enfermedad. Además, la hipoxia aumenta la producción de endotelina-1 y disminuye la de óxido nítrico<sup>47</sup>.

Hasta aquí, la PE se caracteriza por aumento en la resistencia vascular sistémica, presencia de reactividad vascular y modificación en la distribución del flujo sanguíneo en la pelvis, todo lo cual precede al inicio de la hipertensión.

Respecto a la alteración de la respuesta inmune en PE, las células del trofoblasto, expresan una combinación de antígenos de la clase HLA I: HLA-C, HLA-E y HLA-G. Las células NK, que expresan varios receptores (CD94, KIR, ILT) reconocen a las moléculas de clase I, infiltrando la decidua materna, estando en contacto con las células del trofoblasto. Se ha hipotetizado que la interacción entre las células NK y las células del trofoblasto controla la implantación placentaria. En PE se cree que la incompatibilidad entre los genes de la madre y el padre induce alteración en la implantación a través de un aumento en la actividad de las células NK. Aunque existe aún un déficit de evidencia en esta teoría, estudios genéticos en busca de polimorfismos en los receptores inmunoglobulin Killer (KIR), en las células maternas NK y en el haplotipo fetal HLA-C, sugieren que mujeres con genotipo KIR-AA y fetal HLA-C2 tienen mayor riesgo de PE<sup>40</sup>.

La PE es una enfermedad caracterizada por disfunción generalizada de la célula endotelial, relacionada a varios factores: ácidos grasos, lipoproteínas, peroxidación lipídica, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) y productos de degradación de fibronectina. Todos estos factores juntos, resultan de una respuesta inflamatoria intravascular generalizada presente durante el embarazo, pero exacerbada en PE. Durante la inflamación, aumentan las proteínas de adhesión de leucocitos en el sistema vascular, estimuladas muy tempranamente por la trombina e histamina y

posteriormente, por IL-1 o TNF $\alpha$ . La permeabilidad vascular aumenta junto con extravasación y quimiotaxis celular con fagocitosis.

### ***B. Establecimiento de una respuesta sistémica materna***

Los efectos de una alteración en el desarrollo trofoblástico se manifiestan en un tiempo posterior de la gestación, cuando los requerimientos nutricionales para el desarrollo fetal comienzan a superar la capacidad placentaria para suministrar la cantidad de flujo sanguíneo necesario. Llegado este momento, se produce una situación de progresiva hipoxia placentaria en la que se cree que la placenta reacciona liberando a la circulación una serie de sustancias responsables de la disfunción endotelial sistémica materna que caracteriza a la PE.

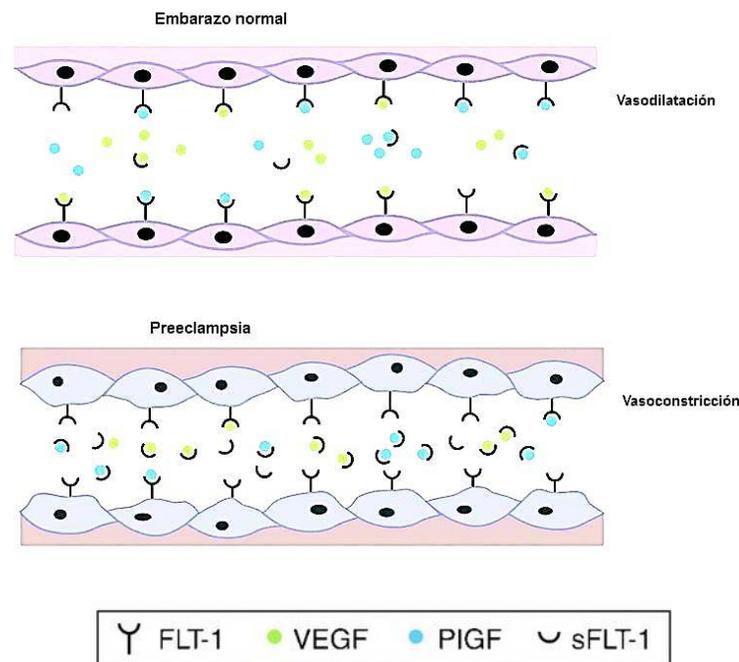
Las células endoteliales tapizan todos los vasos sanguíneos, siendo uno de los tejidos más extensos del organismo. Realizan múltiples funciones, entre las que cabe destacar el mantenimiento de la integridad vascular, impedir la adhesión plaquetaria, regular el tono del músculo liso vascular subyacente y en determinados órganos, desempeñan funciones especializadas, como la filtración glomerular en el riñón.

El cuadro clínico es desencadenado por la disfunción de las células endoteliales junto a otras alteraciones vasculares como la vasoconstricción, el aumento de la permeabilidad capilar y la agregación plaquetaria.

En PE, existe un desequilibrio en la producción y liberación a la circulación materna de factores reguladores de la angiogénesis desde la placenta en situación de isquemia. Algunos grupos de investigación familiarizados con el estudio de la angiogénesis comenzaron a interrogarse acerca del aumento de la expresión en estos tejidos de la forma soluble de la tirosín kinasa 1 (sFlt-1), que reconocieron como un importante factor

implicado en la angiogénesis y la vasculogénesis en enfermedades oncológicas y nefrológicas. Esta proteína actúa como un potente factor antiangiogénico endógeno antagonista de dos factores proangiogénicos como VEGF y el factor de crecimiento placentario (PIGF), que se adhiere a los dominios de unión de PIGF y VEGF, variando la configuración de estas proteínas. Esta situación impide su interacción con los receptores endoteliales de superficie y por tanto induce la disfunción endotelial<sup>39</sup> (Figura 5).

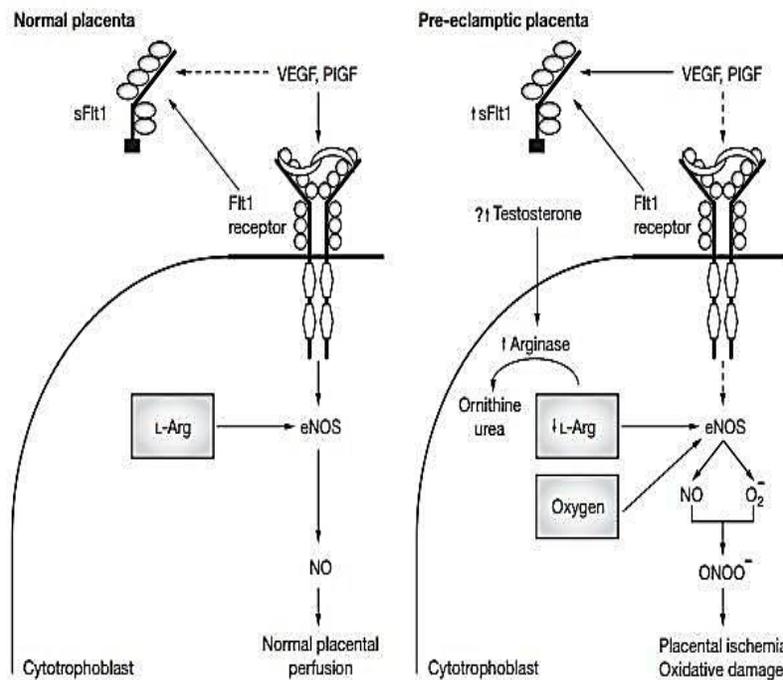
El efecto del sFlt-1 ya ha sido observado en los estadios preclínicos de pacientes con PE, en los que existe un aumento de las concentraciones de sFlt-1 y descenso de las concentraciones libres de VEGF y PIGF. El gen que codifica el sFlt-1 se ha localizado en el cromosoma 13, por lo que se planteó la hipótesis de que en fetos afectados del síndrome de Patau, (trisomía del cromosoma 13), se deberían sintetizar mayores concentraciones de sFlt-1 que en sus equivalentes disómicos. Esta hipótesis se ha visto respaldada por el hallazgo de que la incidencia de PE en madres portadoras de fetos con trisomía 13 está aumentada respecto a madres portadoras de otras trisomías o respecto a un grupo control de embarazadas<sup>47</sup>.



**Figura 5:** Esquema representativo del equilibrio normal entre factores angiogénicos circulantes, comparado con la disfunción endotelial inducida en PE (Modificado de Davison JM y cols.<sup>46</sup>).

### C. Hipótesis unificada de la fisiopatología de la preeclampsia

En PE, se observa una disminución de las reservas de L-Arginina que provocan una perfusión placentaria alterada y daño microvascular. La unión del VEGF y PlGF a su receptor estimula la producción de óxido nítrico (NO) por la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS). En la Figura 6 se muestra como en la placenta normal, las concentraciones de L-Arginina son suficientes para la producción adecuada de NO por la eNOS. Por el contrario en PE, el aumento de las concentraciones de sFlt-1 inhibe la activación de la eNOS. Del mismo modo, el aumento de Arginasa II reduce las concentraciones de L-Arginina favoreciendo la formación de anión superóxido ( $O_2^-$ ), el cual reacciona con NO para formar peroxinitrito que disminuye la vida media del NO dando lugar a una perfusión placentaria alterada.

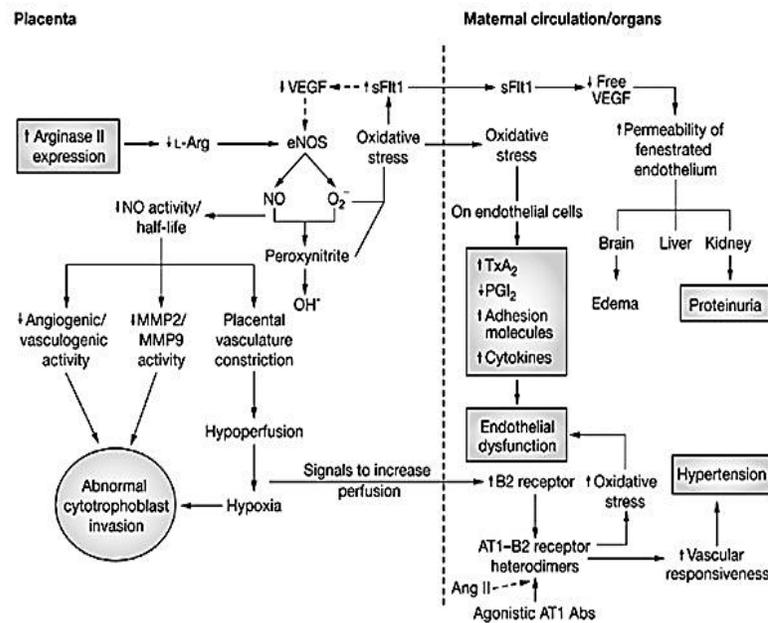


**Figura 6:** Esquema que ilustra la implicación de la L-Arginina en la preeclampsia<sup>49</sup>. eNOS: oxido nítrico sintasa; Flt-1:receptor de la tirosín kinasa 1; L-Arg: L-Arginina; NO: óxido nítrico; O<sub>2</sub><sup>-</sup>: anión superóxido; ONOO<sup>-</sup>: peroxinitrito; PlGF: factor de crecimiento placentario; sFlt-1: forma soluble de la tirosín kinasa 1; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

Noris y cols.<sup>49</sup> establecieron una hipótesis que unifica la fisiopatología de la PE. Proponen que este síndrome se produce como consecuencia de una reducción de la vida media del NO debido a que las concentraciones de L-arginina están disminuidas por una activación excesiva de la Arginasa II. Las bajas concentraciones de L-arginina estimulan al eNOS dando lugar a especies reactivas de oxígeno (peroxinitrito y el radical hidroxilo) incrementándose el estrés oxidativo. En respuesta a la restricción del flujo sanguíneo placentario y la consiguiente hipoxia, la placenta libera a la circulación materna una serie de factores como el sFlt-1 y especies reactivas de oxígeno, los cuales inician la disfunción vascular característica del síndrome materno. En un intento para

mejorar la perfusión de la placenta, así como de los órganos maternos que participan en la PE, se produce una estimulación de los receptores  $\beta_2$  provocando una vasodilatación.

Los receptores  $\beta_2$  interaccionan con el receptor I de la angiotensina II (ATI) dando lugar a un aumento de la angiotensina II y de la respuesta inflamatoria vascular. Paradójicamente, se reduce la perfusión del órgano sistémico y se promueve la generación de especies reactivas de oxígeno. De forma concomitante la producción de anticuerpos agonistas del ATI contribuye al estrés oxidativo. Se inicia un feed-back positivo que da como resultado el síndrome materno característico de la PE. En la Figura 7 se ilustra la hipótesis unificada de la fisiopatología de la PE.



**Figura 7:** Esquema que ilustra la hipótesis unificada de la fisiopatología de la PE<sup>49</sup>. Abs: anticuerpos; Ang II: angiotensina II; ATI: receptor I de la angiotensina II; eNOS: óxido nítrico sintasa endotelial; L-Arg: L-arginina; MMP2: metaloproteínasa de la matriz tipo 2; MMP9: metaloproteínasa de la matriz tipo 9; NO: óxido nítrico; O<sub>2</sub><sup>-</sup>: anión superóxido; OH·: radical hidroxilo; PGI<sub>2</sub>: prostaciclina; sFlt-1: forma soluble de la tirosín quinasa 1; TxA<sub>2</sub>: tromboxano; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

### 2.1.2.5. Diagnóstico

La PE se diagnostica generalmente debido a la presencia de hipertensión arterial (HTA) y proteinuria.

La HTA en el contexto de PE, es definida como presión arterial (PA) sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o PA diastólica  $\geq 90$  mmHg en al menos dos ocasiones con un intervalo de medición  $\geq 6$  horas, a partir de la semana 20 de gestación en mujeres previamente normotensas<sup>15;52</sup>.

La proteinuria es definida como una excreción de proteínas en orina  $\geq 3$ g/24 horas. En caso de emergencia, si no se puede determinar proteínas en orina de 24 horas, se realizará en una muestra simultánea de orina y al menos en dos determinaciones en un intervalo  $\geq 6$  horas, considerando proteinuria valores  $\geq 30$  mg/dl o  $\geq 1+$  en la tira de orina<sup>15;50</sup>.

Diversos estudios han demostrado que la determinación de proteínas en tiras de orina no correlaciona con las proteínas en orina de 24 horas en mujeres con hipertensión gestacional<sup>51</sup>. Por tanto, el test definitivo para la determinación de proteinuria debe ser cuantitativo, mediante la medida de proteínas en 24 horas.

Una vez definidas las condiciones para diagnosticar la PE, hay que diferenciar entre leve y severa. La Tabla 3 muestra las diferencias entre ambas.

	Preeclampsia Leve	Preeclampsia severa
Presión arterial sistólica	<160 mmHg	$\geq 160$ mmHg
Presión arterial diastólica	<110mmHg	$\geq 110$ mmHg
Proteinuria	>300 mg/24horas	>5 g/24 horas
Cefaleas	No	Sí
Anomalías visuales	No	Sí
Dolor abdominal	No	Sí

Oliguria	No	<500 ml/24 horas
Convulsiones	No	Sí (eclampsia)
Creatinina sérica	Normal o ligeramente elevada	>1,2 mg/dl
Aspartato aminotransferasa	Normal o ligeramente elevada	>70 U/L
Bilirrubina	Normal o ligeramente elevada	>1,2 mg/dl
Ácido úrico	Normal o ligeramente elevado	>8 mg/dl
Lactato Deshidrogenasa	Normal o ligeramente elevada	≥600 U/L
Plaquetas	Normal o ligeramente disminuidas ≥100.000/mm <sup>3</sup>	<100.000/mm <sup>3</sup>
Edema pulmonar	No	Sí
Crecimiento intrauterino restringido	No	Sí
Oligohidramnios	No	Sí

Tabla 3. Clasificación de la PE<sup>52</sup>.

Si la preeclampsia no se trata convenientemente, puede dar lugar a la eclampsia, lo que ocurre en el 1 % de los casos<sup>53</sup>, manifestándose por la aparición de convulsiones en una mujer previamente diagnosticada de PE.

## 2.2. TERMINOS DE VARIABLES

### 2.2.1. Variable dependiente:

Preeclampsia: aparición “de novo” de hipertensión (PA sistólica ≥ 140 mmHg y/o PA diastólica ≥ 90 mmHg) y proteinuria después de la semana 20 de gestación.

### 2.2.2. Variable independiente:

#### Factores de riesgo

*Edad materna*: Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la realización del trabajo.

**Estado civil:** Situación conyugal de la gestante durante su embarazo.

**Grado de instrucción:** Nivel de estudios cursados que realizó la gestante hasta el momento de su ingreso.

**Procedencia:** Lugar de residencia de la gestante hasta el momento de su ingreso.

**Paridad:** Número de embarazos con un alumbramiento después de las 20 semanas y un feto con un peso mayor de 500 gr.

**Atención prenatal:** Conjunto de acciones de salud que reciben las embarazadas durante la gestación.

**Edad gestacional:** Tiempo desde la FUM hasta el final del embarazo.

**Periodo intergenesico:** Número de años de diferencia entre el embarazo actual y el embarazo anterior a ello, concluido o no.

**Comorbilidad:** Se definió como la presencia de enfermedades asociadas al momento del diagnóstico que pueden repercutir en el pronóstico de la enfermedad.

**Antecedente de Aborto:** Número de abortos previos a la gestación.

**Antecedente personal de preeclampsia:** Historia personal de preeclampsia en gestaciones previas.

**Antecedente familiar de preeclampsia:** Historia familiar de preeclampsia.

2.2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	TECNICAS E INSTRUMENTOS
<b>DEPENDIENTE</b>						
Preeclampsia	Aparición “de novo” de hipertensión (PA sistólica $\geq$ 140 mmHg y/o PA diastólica $\geq$ 90 mmHg) y proteinuria después de la semana 20 de gestación.	<p><b>Leve:</b> PA sistólica <math>\geq</math>140mmHg y &lt;160mmHg y la PA diastólica <math>\geq</math>90mmHg y &lt;110mmHg en embarazo <math>\geq</math>20 semanas, con proteinuria en tirilla reactiva positiva, o proteinuria en 24 horas <math>\geq</math>300mg hasta &lt;5g, y ausencia de signos, síntomas y exámenes de laboratorio que indiquen severidad.</p> <p><b>Severa:</b> PA sistólica <math>\geq</math>160mmHg y la PA diastólica <math>\geq</math>110mmHg en embarazo <math>\geq</math>20 semanas, además proteinuria en 24 horas <math>\geq</math>5gramos o proteinuria en tirilla reactivas +++ y presencia de uno de los siguientes signos, síntomas y exámenes de laboratorio: Vasomotores: cefalea, titnitus, acufenos, dolor en epigastrio e hipocondrio derecho. Hemolisis. Plaquetas &lt; 100000mm<sup>3</sup>. Disfunción hepática con aumento de transaminasas. Oliguria &lt;500ml en 24 horas. Edema agudo de pulmón. Insuficiencia renal aguda.</p>	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leve</li> <li>▪ severa</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
<b>INDEPENDIENTE</b>						
<b>FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS</b>						
Edad materna	Tiempo transcurrido de la gestante entre su nacimiento hasta el momento del estudio.	<b>Edad fértil:</b> Mujer situada entre la pubertad y la menopausia, que oscila entre los 15 a 49 años <sup>54</sup> (según cada mujer).	Cuantitativo	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <math>\leq</math> 19 años</li> <li>▪ 20 – 34 años</li> <li>▪ <math>\geq</math> 35 años</li> </ul>	Ficha de recolección de datos

**Factores de riesgo materno de Preeclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.** **2015**

Estado civil	Situación conyugal de la gestante durante su embarazo	Estado jurídico político al momento del estudio: Soltera, Casada, Conviviente, Separada-Divorciada.	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Soltera</li> <li>▪ Casada</li> <li>▪ Conviviente</li> <li>▪ Separada / divorciada</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
Grado de instrucción	Nivel de estudios cursados que realizó la gestante hasta el momento de su ingreso.	<p><b>Analfabeta:</b> no cursó estudios en un centro educativo.</p> <p><b>Primaria:</b> solo tuvo estudios en un centro educativo primario, pudo ser completa o incompleta.</p> <p><b>Secundaria:</b> solo tuvo estudios en un centro educativo secundario, pudo ser completa o incompleta.</p> <p><b>Superior:</b> tiene estudios en un centro educativo técnico universitario, pudo ser completa o incompleta.</p>	Cualitativo	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Analfabeta</li> <li>▪ Primaria</li> <li>▪ Secundaria</li> <li>▪ Superior</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
Procedencia	Lugar de residencia de la gestante hasta el momento de su ingreso.	<p><b>Urbano:</b> gestante en edad fértil que reside en la zona céntrica o dentro del perímetro urbano de la ciudad.</p> <p><b>Urbano-marginal:</b> gestante en edad fértil que reside en áreas alejadas del perímetro urbano.</p> <p><b>Rural:</b> gestante en edad fértil que reside fuera del perímetro de la ciudad, en poblados menores.</p>	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Urbano</li> <li>▪ Urbano / marginal</li> <li>▪ Rural</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
<b>FACTORES GINECO-OBSTÉTRICOS</b>						
Paridad	Número de partos que presenta como antecedente.	<p><b>Nulípara:</b> gestante en edad fértil que no tuvo ningún parto.</p> <p><b>Primípara:</b> gestante en edad fértil que sólo tuvo un parto.</p> <p><b>Múltipara:</b> gestante en edad fértil que tuvo de 2 a 4 partos.</p> <p><b>Gran múltipara:</b> gestante en edad fértil que tuvo de 5 a más partos.</p>	Cualitativo	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nulípara</li> <li>▪ Primípara</li> <li>▪ Múltipara</li> <li>▪ Gran múltipara</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
Atenciones prenatales	Número de veces por la cual la gestante ha sido controlada por un médico ginecoobstetra u obstetriz dentro o fuera del	<p><b>Ninguna:</b> Que no tuvo ninguna atenciones prenatales.</p> <p><b>Adecuada:</b> Tiene de 6 a más atenciones prenatales.</p> <p><b>Inadecuada:</b> Tiene de 1 a 5 atenciones prenatales</p>	Cuantitativo	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ninguna</li> <li>▪ Adecuada</li> <li>▪ Inadecuada</li> </ul>	Ficha de recolección de datos

**Factores de riesgo materno de Preeclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.** **2015**

	hospital.					
Edad gestacional	Tiempo desde la FUM hasta el final del embarazo.	<p>≤ 31 ss.: Muy pretermino.</p> <p>32 – 36 ss.: Pretermino.</p> <p>≥ 37 ss.: Termino</p>	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ≤ 31 ss.</li> <li>▪ 32 – 36 ss.</li> <li>▪ ≥ 37 ss.</li> </ul>	Ficha de recolección de datos.
Periodo intergenesico	Número de años de diferencia entre el embarazo actual y el embarazo anterior a ello, concluido o no.	<p>Se definió el espacio transcurrido en años entre la culminación de un embarazo y la concepción del siguiente embarazo. Corto: &lt;2 años y Largo: &gt;4 años.</p> <p><b>No aplica:</b> En aquellas gestantes nulíparas.</p> <p><b>Adecuado:</b> Espacio entre 2 a 4 años.</p> <p><b>Inadecuado:</b> Las que tienen un periodo corto o largo.</p>	Cuantitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No aplica</li> <li>▪ Adecuado</li> <li>▪ Inadecuado</li> </ul>	Ficha de recolección de datos.
<b>FACTORES PERSONALES</b>						
Comorbilidad	Se definió como la presencia de enfermedades asociadas al momento del diagnóstico que pueden repercutir en el pronóstico de la enfermedad.	Se definió como la presencia de enfermedades asociadas al momento del diagnóstico que pueden repercutir en el pronóstico de la enfermedad.	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HTA</li> <li>▪ Diabetes</li> <li>▪ ERC</li> <li>▪ Obesidad</li> <li>▪ Colagenopatía</li> <li>▪ Ninguno</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
Antecedente de aborto	Número de abortos previos a la gestación.	Se definió por lo encontrado en la historia clínica de la gestante en estudio en: si y no.	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si</li> <li>▪ No</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
Antecedente personal de preeclampsia	Historia personal de preeclampsia en gestaciones previas.	Se definió por lo encontrado en la historia clínica de la gestante en estudio en: si y no.	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si</li> <li>▪ No</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
<b>FACTORES FAMILIARES</b>						
Antecedente familiar de preeclampsia	Historia familiar de preeclampsia	Se definió por lo encontrado en la historia clínica de la gestante en estudio en: si y no.	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si</li> <li>▪ No</li> </ul>	Ficha de recolección de datos

### 2.3. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo: Las gestantes nulíparas que fueron atendidas en el Servicio de gineco-obstetricia del Hospital Regional de Loreto durante el año 2014 tienen mayor riesgo de padecer preeclampsia.

Hipótesis nula: Las gestantes nulíparas que fueron atendidas en el Servicio de gineco-obstetricia del Hospital Regional de Loreto durante el año 2014 no tienen mayor riesgo de padecer preeclampsia.

### CAPÍTULO III

#### **3.1.- METODOLOGÍA**

##### **3.1.1. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

###### **3.1.1.1. Tipo de estudio**

Cuantitativo: Porque se basa en el análisis subjetivo e individual, esto la hace una investigación interpretativa, referida a lo particular.

##### **3.1.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Es un estudio analítico de caso-control retrospectivo, donde se incluyó a todas las pacientes gestantes ingresadas con preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.

**Caso y control:** Porque se trabajó con 02 grupos de pacientes gestantes, aquellas que desarrollaron preeclampsia (caso) y aquellas que no han desarrollado preeclampsia (control).

**Retrospectivo:** Porque la variable dependiente (preeclampsia) es estudiado en el periodo de tiempo después de su presentación en las pacientes. Asimismo porque se recolectó datos a través de información registrada en las historias perinatales del Sistema Informático Perinatal (SIP) y/o historias clínicas.

##### **3.1.3. POBLACION Y MUESTRA**

Está constituida por todas las gestantes diagnosticadas con preeclampsia, que fueron atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.

### **3.1.3.1. Criterios de inclusión**

#### **Casos:**

- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia.
- Pacientes cuyo parto fue atendido en el Hospital Regional de Loreto.
- Pacientes con embarazo de feto único

#### **Controles**

- Pacientes sin diagnóstico de preeclampsia.
- Pacientes cuyo parto fue atendido en el Hospital Regional de Loreto.
- Pacientes con embarazo de feto único

### **3.1.3.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes con alguna enfermedad crónica que predisponga a hipertensión en el embarazo.
- Malformaciones mayores.
- Feto muerto.
- Historias clínicas incompletas e ilegibles.

## **3.1.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS**

### **3.1.4.1. Técnica**

Previa autorización de la Dirección del Hospital Regional de Loreto se revisó todas las historias clínicas perinatales de las gestantes con o sin preeclampsia desde enero a diciembre del 2014, la cual se obtuvo de la base de datos del Sistema Informático Perinatal (SIP), cuya información se trasladó a una ficha de recolección de datos.

#### **3.1.4.2. Instrumento**

Se utilizó una ficha de recolección de datos (ver Anexo N° 1), la cual fue elaborado por el investigador.

### **3.2. PROCEDIMIENTO**

Aprobado el proyecto se presentó la solicitud al Director del Hospital para su evaluación y aceptación por el Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Regional de Loreto.

La técnica en el presente estudio fue la revisión exhaustiva de las historias clínicas ginecoobstetricas y del Sistema Informático Perinatal y se registró la información en el instrumento de recolección de datos, donde se registró toda la información referente a las variables solicitadas en el presente estudio.

El instrumento de recolección de datos es una extracción de información que se encuentra registrada en la historia clínica y en el Sistema Informático Perinatal, lo que no requiere de una validación ya que las variables estudiadas presentan definiciones estandarizadas.

Los datos recolectados fueron verificados con el asesor de la tesis, luego de ello se clasificó y ordenó según las variables a estudiar para su almacenamiento.

#### **3.2.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS**

El procesamiento de los datos obtenidos se realizó a través de:

- a). Depuración de los de datos
- b). Los datos obtenidos se analizaron a través de los programas EXCEL 2010 y SPSS v. 22.0 para el análisis de las variables categóricas. Se utilizó los procedimientos propios de la estadística descriptiva (proporciones, porcentajes) y analítica de casos y controles (factores de riesgo) los resultados son presentados en tablas que muestran la

asociación entre estas variables. Para las comparaciones se utilizó un nivel de confianza del 95% con la prueba de inferencia: Chi<sup>2</sup>, también se utilizó OR.

### **3.3. PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS HUMANOS**

El presente estudio se acogió a las leyes de la Ética y Deontología Médica y a las buenas prácticas clínicas en la investigación, ya que no puso en riesgo la integridad física o moral de las pacientes por ser de carácter observacional y retrospectivo.

## CAPITULO IV

### **4.1. RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio se registró 2984 partos en el Hospital Regional de Loreto, de las cuales 166 mujeres tuvieron el diagnóstico de preeclampsia, fueron excluidas 31 historias clínicas por no cumplir con los criterios de inclusión. Se revisaron 407 historias clínicas (135 casos y 272 controles), en una relación de 1:2. La edad promedio de los casos y controles fue de 25.1 años.

#### **A. Preeclampsia en mujeres en edad fértil del Hospital Regional de Loreto durante el 2014.**

**Tabla N° 01**

**Distribución de Preeclampsia en gestantes en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

<b>Preeclampsia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Leve	15	11,1
Severa	120	88,9
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

Se determinó la cantidad y porcentaje de casos de preeclampsia en gestantes en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto, y se los clasificó en Leve y Severa resultando la preeclampsia severa en mayor porcentaje 88.9% que la preeclampsia leve 11.1%.

**B. Relación entre los factores de riesgo sociodemográficos en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

**Tabla N° 02**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Edad de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Edad materna (años)	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	n	%	n	%					
≤ 19	39	36.1%	69	63.9%	0,574	0.449	0.837	0.527	1.328
20 - 34	83	31.8%	178	68.2%	0.615	0.433	1.186	0.774	1.819
≥ 35	13	34.2%	25	65.8%	0.020	0.886	0.950	0.470	1.921
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>33.2%</b>	<b>272</b>	<b>66.8%</b>					

Fuente: Sistema Informático Perinatal del HRL

En la tabla cruzada de edad y preeclampsia, se observa que el 36.1% de las gestantes ≤ 19 años presentaron preeclampsia, el 31.8% de las de 20 – 34 años y el 34.2% de las ≥ a 35 años presentaron preeclampsia.

Al relacionar la edad de las pacientes con preeclampsia en edad fértil a través de la Prueba Chi cuadrada, no se encontró relación significativa por tener valores  $p > 0,05$  . (Tabla N° 02).

**Tabla N° 03**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Estado Civil de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Estado Civil	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	n	%	n	%					
Soltera	30	50.8%	29	49.2%	9.728	0.002	2.394	1.368	4.189
Casada	10	23.8%	32	76.2%	1.851	0.174	0.600	0.286	1.260
Conviviente	95	31.0%	211	69.0%	2.509	0.113	0.687	0.431	1.095
<b>Total</b>	135	33.2%	272	66.8%					

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

En la tabla cruzada de estado civil y preeclampsia, se observa que el 50.8% de las solteras presentaron preeclampsia; mientras que el 31.0% de las convivientes y el 23.8% de las casadas presentaron preeclampsia.

En relación al estado civil se encontró que ser soltera tiene 2,4 veces más riesgo de tener preeclampsia que en aquellas que son casadas o convivientes; esta relacion es estadísticamente significativa ( $p = 0.002$ ). (Tabla N° 03).

**Tabla N° 04**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Grado de Instrucción de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Grado de Instrucción	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	n	%	n	%					
Analfabeta	0	0.0%	1	100.0%	1,000	0,668	1,498	1,399	1,605
Primaria	33	36.7%	57	63.3%	0,638	0,425	1,220	0,748	1,990
Secundaria	78	31.6%	169	68.4%	0,717	0,397	0,834	0,548	1,270
Superior	24	34.8%	45	65.2%	0,098	0,755	1,091	0,632	1,881
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>33.2%</b>	<b>272</b>	<b>66.8%</b>					

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

En la tabla cruzada de grado de instrucción y preeclampsia, se observa que el 36.7% de las mujeres en edad fértil que cursaron primaria presentaron preeclampsia, porcentaje muy similar a las que cursaron secundaria (31.6%) y superior (34.8%); solo hubo un caso de mujer en edad fértil analfabeta; la que estuvo en el lado de los controles..

Al relacionar el grado de instrucción de las pacientes con preeclampsia en edad fértil a través de la Prueba Chi cuadrada, no se encontró relación significativa por tener valores  $p > 0,05$ . (Tabla N° 04).

**Tabla N° 05**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Procedencia de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Procedencia	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	n	%	n	%					
Urbano	77	26.3%	216	73.7%	22.400	0,000	0.344	0.219	0.540
Urbano Marginal	26	61.9%	16	38.1%	17.445	0,000	3.817	1.969	7.398
Rural	32	44.4%	40	55.6%	5.016	0.025	1.802	1.072	3.030
Total	135	33.2%	272	66.8%					

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

Al construir una tabla cruzada entre procedencia y la preeclampsia, se encontró que el 61.9% de las mujeres que proceden de la zona urbano marginal y el 44.4% que proceden de la zona rural tuvieron preeclampsia, solo el 26.3% de las que proceden de la zona urbana presentaron preeclampsia.

Al relacionar la procedencia de las mujeres con preeclampsia; se encuentra significativamente que las mujeres en edad fértil que proceden de la zona urbanomarginal tienen 3.8 veces más riesgo de presentar preeclampsia ( $p = 0.000$ ), mientras las que proceden de la zona rural tienen 1.8 veces más riesgo de presentar preeclampsia ( $p = 0.025$ ); mientras que las mujeres en edad fértil que proceden de la zona urbana significativamente ( $p = 0.000$ ) tienen menos riesgo de presentar preeclampsia ( $OR = 0.34$ ), siendo un factor protectorio (Tabla N° 05).

**C. Relación entre los factores de riesgo Gineco-obstétricos en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

**Tabla N° 06**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Paridad de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Paridad	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	N	%	n	%					
Nulípara	68	40.5%	100	59.5%	6.890	0.009	1.746	1.149	2.651
Primípara	23	26.1%	65	73.9%	2.505	0.113	0.654	0.386	1.109
Múltipara	37	30.8%	83	69.2%	0.419	0.517	0.860	0.544	1.259
Gran Múltipara	7	22.6%	24	77.4%	1.697	0.193	0.565	0.237	1.347
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>33.2%</b>	<b>272</b>	<b>66.8%</b>					

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

Al construir una tabla cruzada entre paridad y la preeclampsia, se encontró que el 40.5% de las mujeres nulíparas presentaron preeclampsia, así como el 30.8% de las múltiparas, el 26.1% de las primíparas, y el 22.6% de las gran múltiparas presentaron preeclampsia.

Al relacionar la paridad de las madres con preeclampsia, las nulíparas tuvieron significativamente ( $p = 0.009$ ) 1.74 veces más riesgo de presentar preeclampsia que las primíparas, múltiparas y gran múltiparas (Tabla N° 06)

**Tabla N° 07**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Atención Prenatal de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Atención Prenatal (APN)	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	N	%	n	%					
Ninguno	10	29.4%	24	70.6%	0,236	0,627	0,827	0,383	1,783
Adecuado	69	30.4%	158	69.6%	1,781	0,182	0,754	0,498	1,142
Inadecuado	56	38.4%	90	61.6%	2,763	0,096	1,433	0,937	2,194
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>33.2%</b>	<b>272</b>	<b>66.8%</b>					

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

En la tabla cruzada de atención prenatal y preeclampsia, se observa que el 38.4% de las tuvieron una atención prenatal inadecuada presentaron preeclampsia, mientras que el 29.4% de las que no tuvieron ninguna atención prenatal tuvieron preeclampsia, las que si tuvieron una atención prenatal adecuada, el 30.4% presentaron preeclampsia.

Al relacionar la atención prenatal de las mujeres en edad fértil con preeclampsia a través de la Prueba Chi cuadrada, no se encontró relación significativa por tener valores  $p > 0,05$  (Tabla N° 07).

**Tabla N° 08**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Edad Gestacional de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Edad Gestacional	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	n	%	N	%					
≤ 31 Semanas	12	100.0%	0	0.0%	24.912	0.000	3.211	2.773	3.719
32 a 36 Semanas	40	81.6%	9	18.4%	59.022	0.000	12.304	5.753	26.315
≥ 37 Semanas	83	24.0%	263	76.0%	87.784	0.000	0.055	0.026	0.116
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>33.2%</b>	<b>272</b>	<b>66.8%</b>					

Fuente: Sistema Informático Perinatal del HRL

Al construir una tabla cruzada entre edad gestacional y la preeclampsia, se encontró que el 100% de las mujeres en edad fértil con  $\leq 31$  semanas de gestación y el 81.6% de las que tienen entre 32 a 36 semanas de gestación presentaron preeclampsia; el 76.0% de las que presentaron 37 a más semanas de gestación no tuvieron preeclampsia.

Significativamente ( $p < 0.05$ ) las gestantes con recién nacidos entre 32 a 36 semanas tienen 12.3 veces más la probabilidad de que su prematuridad sea por la preeclampsia, las de  $\leq 31$  semanas de gestación tienen 3.2 veces que la probabilidad de su prematuridad sea por la preeclampsia (Tabla N° 08).

Las gestantes con recién nacido de  $\geq 37$  semanas, tienen un OR menor de 1 ( $p = 0.000$ ) tienen menor probabilidad de padecer de preeclampsia (Tabla N° 08).

**Tabla N° 09**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Periodo Intergenésico de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Periodo Intergenésico	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	N	%	n	%					
No Aplica	58	40.8%	84	59.2%	5.796	0.016	1.686	1.100	2.584
Adecuado	46	32.9%	94	67.1%	0.009	0.923	0.979	0.634	1.512
Inadecuado	31	24.8%	94	75.2%	5.701	0.017	0.564	0.352	0.905
Total	135	33.2%	272	66.8%					

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

Al construir una tabla cruzada entre periodo intergenésico y la preeclampsia, se encontró que el 40.8% de las mujeres que no tuvieron periodo intergenésico presentaron preeclampsia; mientras que el 32.9% de los que tuvieron periodo intergenésico adecuado y el 24.8% que tuvieron periodo intergenésico inadecuado presentaron preeclampsia.

Al relacionar el periodo intergenésico de las madres con preeclampsia, se aprecia que aquellas que no tienen periodo intergenésico tienen significativamente 1.7 veces más probabilidad de tener preeclampsia (Tabla N° 09).

Al analizar el periodo intergenésico inadecuado como factor de riesgo de preeclampsia se encontró un OR menor de 1 (OR: 0.564); entendiéndose entonces que el periodo intergenésico inadecuado es un factor protector estadísticamente significativo (Tabla N° 09).

**Tabla N° 10**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Comorbilidad de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Comorbilidad	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	N	%	n	%					
HTA crónica	7	87.5%	1	12.5%	10.866	0.001	14.820	1.804	121.730
Ninguno	128	32.1%	271	67.9%	8.139	0.004	0.325	0.282	0.374

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

Al construir una tabla cruzada entre comorbilidad y la preeclampsia, se encontró que el 87.5% de las mujeres con HTA crónica presentaron preeclampsia; en edad fértil, el 32.1% que no tuvieron ninguna co-morbilidad presentaron preeclampsia.

Al relacionar la comorbilidad de las madres con preeclampsia, se aprecia que las mujeres con HTA crónica tienen significativamente ( $p = 0.001$ ) 14.8 veces más riesgo de presentar preeclampsia durante su embarazo; el no tener alguna morbilidad significativamente ( $p = 0.004$ ) es un factor protectorio ( $OR = 0.32$ ) de no padecer preeclampsia durante su gestación. (Tabla N° 10).

**Tabla N° 11**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Antecedente de Aborto de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Antecedente de Aborto	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	n	%	N	%					
Si	31	32.6%	64	67.4%	0,016	0,899	0,969	0,594	1,580
No	104	33.3%	208	66.7%					
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>33.2%</b>	<b>272</b>	<b>66.8%</b>					

**Fuente:** Sistema Informático Perinatal del HRL

En la tabla cruzada de antecedente de Aborto y preeclampsia, se observa que el 32.6% de que tuvieron antecedente de aborto presentaron preeclampsia; mientras que el 33.3% de las que no tenían antecedente de aborto presentaron preeclampsia.

Al relacionar el antecedente de aborto con preeclampsia de las madres en edad fértil a través de la Prueba Chi cuadrada, no se encontró relación significativa por tener valores  $p > 0,05$  (Tabla N° 11)

**Tabla N° 12**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Antecedente personal de preeclampsia de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Antecedente Personal de Preeclampsia	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	N	%	n	%					
Si	2	40.0%	3	60.0%	0,668	0,537	1,348	0,223	8,167
No	133	33.1%	269	66.9%					
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>33.2%</b>	<b>272</b>	<b>66.8%</b>					

Fuente: Sistema Informático Perinatal del HRL

En la tabla cruzada de antecedente personal de preeclampsia, se observa que el 40.0% de las tuvieron antecedente personal de preeclampsia presentaron preeclampsia, las que no tuvieron el 33.1% presentaron preeclampsia.

Al relacionar el antecedente personal de preeclampsia con preeclampsia de las pacientes en edad fértil a través de la Prueba Chi cuadrada, no se encontró relación significativa por tener valores  $p > 0,05$  (Tabla N° 12).

**Tabla N° 13**

**Factor de riesgo para Preeclampsia según Antecedente familiar de preeclampsia de la gestante en edad fértil atendida en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

Antecedente familiar de PE	Tipo				Estadísticos			IC 95%	
	Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
	N	%	n	%					
Si	0	0.0%	11	100.0%	0,019	0,011	1,517	1,413	1,629
No	135	34.1%	261	65.9%					
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>33.2%</b>	<b>272</b>	<b>66.8%</b>					

Fuente: Sistema Informático Perinatal del HRL

En la tabla cruzada de antecedente familiar de preeclampsia y preeclampsia, se observa que el 100% de las que tienen antecedente de familiar de preeclampsia son controles, el 34.1% de las que no tienen el antecedente (familiar con preeclampsia) presentaron preeclampsia.

Al relacionar el antecedente familiar de preeclampsia con preeclampsia de las mujeres en edad fértil a través de la Prueba Chi cuadrada, se encontró relación significativa por tener valores  $p < 0,05$  (Tabla N° 13).

**Tabla N° 14**

**Factores de Riesgo asociados a pre-eclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el año 2014.**

		Tipo				Estadísticos			IC 95%	
		Caso		Control		PE	Valor p	OR	LI	LS
		n	%	n	%					
<b>Estado Civil</b>	Soltera	30	50.8%	29	49.2%	9.728	0.002	2.394	1.368	4.189
	Urbano	77	26.3%	216	73.7%	22.400	0,000	0.344	0.219	0.540
<b>Procedencia</b>	Urbano Marginal	26	61.9%	16	38.1%	17.445	0,000	3.817	1.969	7.398
	Rural	32	44.4%	40	55.6%	5.016	0.025	1.802	1.072	3.030
<b>Paridad</b>	Nulípara	68	40.5%	100	59.5%	6.890	0.009	1.746	1.149	2.651
	≤ 31 Sem	12	100.0%	0	0.0%	24.912	0.000	3.211	2.773	3.719
<b>Edad Gestacional</b>	32 a 36 Sem	40	81.6%	9	18.4%	59.022	0.000	12.304	5.753	26.315
	≥ 37 Sem	83	24.0%	263	76.0%	87.784	0.000	0.055	0.026	0.116
<b>Periodo Intergenésico</b>	No Aplica	58	40.8%	84	59.2%	5.796	0.016	1.686	1.100	2.584
	Inadecuado	31	24.8%	94	75.2%	5.701	0.017	0.564	0.352	0.905
<b>Comorbilidad</b>	HTA crónico	7	87.5%	1	12.5%	10.866	0.001	14.820	1.804	121.730
	Ninguno	128	32.1%	271	67.9%	8.139	0.004	0.325	0.282	0.374
<b>Antecedente familiar con PE</b>	Si	0	0.0%	11	100%	0,019	0,011	1,517	1,413	1,629

Fuente: Sistema Informático Perinatal del HRL

PE: Prueba estadística (chi cuadrado o Fisher según sea el caso)

Valor p: o significancia obtenida de la prueba estadística

OR: Odds ratio

IC95%: Intervalo de confianza al 95%; LI: Límite inferior y LS: Límite superior

#### 4.2. DISCUSIÓN

- ✓ El presente estudio está destinado a contribuir al conocimiento de los principales factores de riesgo de preeclampsia en mujeres en edad fértil desde una perspectiva simple y clásica de un estudio caso y control – retrospectivo; asumiendo las limitaciones de este modelo de estudio, se ha pretendido actualizar los datos derivados de estudios anteriores de similares características llevados a cabo en nuestra realidad.
  
- ✓ Ninguno de los casos registró antecedente familiar de preeclampsia.
  
- ✓ No tuvieron asociación los siguientes factores de riesgo con el diagnóstico de preeclampsia: Edad materna, Grado de instrucción, Atenciones prenatales, Antecedente de aborto, Antecedente personal de preeclampsia, Antecedente familiar de preeclampsia.
  
- ✓ Se clasificó a las pacientes con preeclampsia, en preeclampsia leve y severa, en la que hallamos que, aquellas que tuvieron preeclampsia severa fueron las más prevalentes en un 88.9% y las que tenían preeclampsia leve tuvieron 11.1%. Similares en cuanto a la prevalencia de pacientes con preeclampsia, a los estudios de **BOSMEDIANO**<sup>14</sup>, en la que encontró que el 55.8% fueron preeclampsia severa y el 44.2% preeclampsia leve. También similar al estudio de **BARDALES**<sup>13</sup>, que encontró que el 61% fueron preeclampsia severas, el 24% preeclampsia leve. A diferencia del estudio de **OCAMPO**<sup>11</sup>, que encontró que el 80.5% presentaron preeclampsia leve y el 19.5% presentaron preeclampsia severa.

### Factores de riesgo sociodemográficos

- ✓ Según el estado civil al momento de su evento patológico, resultó que el estado civil **Soltera** tiene 2.4 veces más riesgo de presentar preeclampsia (OR 2.39; IC 95% 1.36 – 4.189; p=0.002) que en aquellas que son casadas o convivientes. No se encontró similitud de resultados de esta variable en otros estudios.
  
- ✓ No se encontró diferencia significativa entre el Antecedente personal de preeclampsia de casos y controles, en el análisis de los diferentes factores de riesgo, **SANCHEZ**<sup>5</sup> (OR: 9.7), **MORENO**<sup>4</sup> (OR 5,4) y **MORALES**<sup>12</sup> (OR: 3.16) encontraron que el antecedente personal a preeclampsia fue un factor asociado, a preeclampsia. Asimismo no hubo diferencia significativa entre la Edad materna sin embargo **MORENO**<sup>4</sup> encontró que existe asociación en edad de 35 años o más (OR: 3.0; IC 95% 1,2 a 7,9) y **RIVAS**<sup>10</sup> encontró que la edad predominante en parturientas con EHIE fue  $\leq 19$  años. El Grado de instrucción no resultó significativo para este estudio, **BOSMEDIANO**<sup>14</sup> encontró significativo y un grado de protección del 74% (OR 0.26; p=0.002) al grado de instrucción Superior.
  
- ✓ En este estudio la procedencia demostró ser significativo, tanto así que la procedencia urbano resultó ser un factor protector (OR 0.34; p=0.0000002), y la procedencia urbano-marginal (OR 3.82; p=0.000003) y rural (OR 1.8; p=0.025) resultaron ser 4 y 2 veces más riesgo, respectivamente, a padecer preeclampsia que en aquellas mujeres en edad fértil sin preeclampsia. **RIVAS**<sup>10</sup> en su estudio encontró que la incidencia de EHIE es alta (13.7%) con un predominio en la procedencia de urbano-marginal.

**BOSMEDIANO**<sup>14</sup> no encontró una diferencia significativa entre la Procedencia de la gestante añosa con el desarrollo de preeclampsia.

### **Factores de riesgo Gineco-obstétricos**

- ✓ La preeclampsia se considera enfermedad de los primeros embarazos. En este estudio se encontró que las pacientes nulíparas tienen 2 veces más riesgo de presentar preeclampsia. **LUGO**<sup>3</sup> sostiene que la mayoría de las pacientes con EHIE fueron nulíparas en un 64.9%. Otros autores encontraron que la primiparidad fue significativa para desarrollar preeclampsia, **BOSMEDIANO**<sup>14</sup> encontró que las pacientes primíparas tienen 11 veces más riesgo de presentar preeclampsia (OR 11.2%; IC 95% 1.26–98.49; p=0.029), que las multíparas. El mismo menciona que las multíparas presentan un grado de protección para preeclampsia (OR 0.09; IC 95% 0.01-0.80; p<0.001), que las primíparas. **SANCHEZ**<sup>5</sup> también encontró asociación a primiparidad para desarrollar preeclampsia (OR 1.86; IC 95% 1.2-3.0). **MORALES**<sup>12</sup> encontró asociación a primigravidad (OR 1.54; IC 95% 1.3-8.72; p<0.01).
- ✓ Se ha observado que la edad gestacional con la que concluyó el embarazo de aquellas mujeres en edad fértil, tiene significancia estadística. En este estudio, la edad gestacional  $\leq 31$  semanas resultó estadísticamente significativo, teniendo 3 veces más riesgo a desarrollar preeclampsia (OR 3.21%; IC 95% 2.77-3.71; p=0.0000005) que aquellas gestantes en edad fértil sin preeclampsia. Asimismo la edad gestacional de 32 – 36 semanas también resultó estadísticamente significativo, siendo 12 veces más riesgo a desarrollar preeclampsia (OR 12.3; IC 95% 5.7 – 26.3; p<0.0005) que aquellas gestantes que no desarrollaron esta patología. Sin embargo la edad gestacional  $\geq 37$  semanas resultó ser un factor protector estadísticamente significativo (OR 0.055;

IC 95% 0.026 – 0.116;  $p < 0.000001$ ) para preeclampsia en mujeres en edad fértil.

**LUGO**<sup>3</sup> en su estudio demostró que el 52.8% de las EHIE se diagnosticaron después de las 34 semanas. **OCAMPO**<sup>11</sup> encontró que la edad gestacional del recién nacido, mayor a 37 semanas, fue de un 90.1%.

- ✓ En este estudio el Periodo intergenesico resultó significativo, tanto como factor de riesgo y como factor protector. Se encontró que en aquellas gestantes que no tuvieron Periodo intergenesico (No aplica) tuvo 1.7 veces mayor riesgo a padecer preeclampsia (OR 1.7;  $p = 0.016$ ) que en aquellas gestantes en edad fértil sin preeclampsia, esto se debe a que la variable PIG No aplica en pacientes Nulíparas, por lo tanto las gestantes nulíparas son aquellas que no tienen PIG, y como se vio anteriormente la nuliparidad es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia. En cuanto al Periodo intergenesico inadecuado resultó un factor protector (OR: 0.564; IC 95% 0.352-0.905;  $p = 0.017$ ) para aquellas preeclampticas en edad fértil. **BARDALES**<sup>13</sup> menciona que aquellas que tuvieron ningún Periodo intergenesico fue de un 62.8%.
  
- ✓ En este estudio la comorbilidad Hipertensión arterial, resultó que es 14.8 veces mayor riesgo (OR 14.8; IC 95% 1.804-121.730;  $p = 0.001$ ) a preeclampsia que en aquellas que no tuvieron la enfermedad. Mientras que, el presentar Ninguna comorbilidad resultó ser un factor protector (OR 0.33; IC 95% 0.282-0.374;  $p = 0.004$ ) estadísticamente significativo en preeclampticas en edad fértil. **BOSMEDIANO**<sup>14</sup> encontró que la comorbilidad HTA tuvo 10 veces más riesgo de presentar preeclampsia (OR 9.6; IC 95% 1.92-47.94;  $p = 0.006$ ).

#### **4.3. CONCLUSIONES**

- ✓ La edad promedio de las mujeres fue de 25.4 años. Con una mínima de 15 años y una máxima de 48 años.
  
- ✓ El 88.9% de las preeclampsias que ingresaron al estudio fueron severa.
  
- ✓ Las solteras tienen significativamente 2,4 veces más riesgo de tener preeclampsia que en aquellas que son casadas o convivientes.
  
- ✓ Las gestantes que proceden de la zona Urbano-marginal tienen 3.8 veces más riesgo y las que proceden de la zona rural 1.8 veces mas riesgo de presentar preeclampsia. En cambio las que proceden de la zona urbano presentan un grado de protección.
  
- ✓ Las nulíparas tienen 1.7 veces más riesgo de presenatr preeclampsia que las primíparas, multíparas y gran multíparas.
  
- ✓ Las gestantes con preeclampsia tienen más riesgos de presentar recién nacidos con menos de 37 semanas de edad gestacional.
  
- ✓ Las gestantes sin periodo intergenésico tuvieron 1,7 veces más riesgo de presentar preeclampsia.

- ✓ Las gestantes con HTA crónica tienen 14.8 veces más riesgo de presentar preeclampsia, las gestantes sin co-morbilidad presentan un grado de protección para preeclampsia.
  
- ✓ No se asociaron con el diagnóstico de preeclampsia: edad materna, grado de instrucción, atenciones prenatales, antecedente de aborto, y antecedente personal de preeclampsia.

#### **4.4. RECOMENDACIONES**

- ✓ Promover la educación a la gestante, sobre los cuidados que debe tener durante el embarazo y en la identificación de los signos de alarma; para evitar las posibles complicaciones que pudieran surgir, como formas severas y/o eclampsia.
  
- ✓ Elaborar un Plan Estratégico de Seguimiento, para aquellas pacientes nulíparas, que consista en concientizarlas sobre los posibles riesgos y signos de alarma que pueda tener en su gestación, para de esa forma evitar las complicaciones de la preeclampsia y disminuir la morbimortalidad materno-fetal.
  
- ✓ Elaborar un Plan Estratégico de Verificación, de los programas de educación sanitaria, sobre embarazos de riesgo lleguen y se impartan en las poblaciones de las zonas rurales.
  
- ✓ Asegurarse que comprendieron las charlas que se les brinda a las puérperas al alta hospitalaria, con el fin de que tengan un adecuado periodo intergenesico.
  
- ✓ Concientizar a las gestantes a acudir a sus atenciones prenatales, más aun en aquellas que tienen antecedente de hipertensión arterial, para evitar el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones, y además para evitar partos pretérminos.

- ✓ Se recomienda la realización de nuevos estudios que incorporen nuevas variables, para poder comprobar si los resultados en este estudio se replican, o se reportan nuevos hallazgos.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Catov JM, Ness RB, Kip KE, Olsen J. Risk of early or severe pre-eclampsia related to pre-existing conditions. NCBI [en línea] Abril 2007 [fecha de acceso 07 de diciembre del 2014]; 36(2). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17255351>.
2. Centeno Huamán G, Crispín Paucar L. 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. Lima-Perú; 2013.
3. Lugo Sánchez Ana, Álvarez Ponce Vivian, Rodríguez Pérez Alfredo. Factores epidemiológicos de la hipertensión en el embarazo. RCOG [en línea] Abril 1999 [fecha de acceso 10 de enero del 2015]; 25(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X1999000100012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X1999000100012).
4. Moreno Zoila, Sanchez Sixto, Piña Fernando. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. AFM [en línea] Abril 2003 [fecha de acceso 10 de enero del 2015]; 64(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832003000200004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832003000200004&script=sci_arttext).
5. Sánchez Sixto, Ware-Jauregui Susana, Larrabure Gloria, Bazul Victor, Ingar Hugo, Zhang Cuilin *et. al.* Factores de riesgo de preeclampsia en mujeres. RPGO [en línea] Abril 2001 [fecha de acceso 10 de enero del 2015]; 47(2). Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol\\_47n2/factores\\_riesg\\_preeclam.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol_47n2/factores_riesg_preeclam.htm).
6. Vásquez Vásquez Javier. Manual de Ginecología y Obstetricia. Iquitos-Perú: Tierra Nueva; 2010. p. 99-101.
7. Salha O, Sharma V, Dada T, Nugent D, Rutherford AJ, Tomlinson AJ *et al.* The influence of donated gametes on the incidence of hypertensive disorders of pregnancy. HR [en línea] junio 1999 [fecha de acceso 07 de diciembre del 2014]; 14(9). Disponible en: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/14/9/2268.full>.
8. Rigol Ricardo Orlando y coautores. Obstetricia y Ginecología. La Habana-Cuba: Ciencias Médicas; 2004. p. 127 – 136.
9. Smith Roger. NETTER Obstetricia, ginecología y salud de la mujer. Madrid-España: Masson; 2005. p. 214 – 217.

10. Rivas M. Incidencia de la Hipertensión Inducida por el Embarazo en las parturientas realizado en el Hospital Regional de Loreto 1995. Iquitos-Perú; 1996.
11. Ocampo Falcón Ch. Relación entre la Preeclampsia y las condiciones del recién nacido en el Hospital Cesar Garayar García 2005. Iquitos Perú; 2007.
12. Morales Ruiz C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010. Rev Per Epidemiol (Lima) 2011; 15 (1).
13. Bardales Gonzales T. Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo asociada al parto pretermino en el Hospital Regional de Loreto desde Julio a Diciembre 2012. Iquitos-Perú; 2013.
14. Bosmediano Maytahuari N. Factores de Riesgo en pacientes gestantes añosas con preeclampsia en Hospital III Iquitos-EsSalud 2013. Iquitos-Perú; 2014.
15. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. [sitio en internet]. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15733721>. Consultado: 10 de enero de 2015.
16. Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. AJOG [en línea] abril 2000 [fecha de acceso 05 de enero del 2015]; 183(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920346>.
17. Witlin AG, Sibai BM. Hypertension. Clin Obstet Gynecol. [sitio en internet]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=8huMBgAAQBAJ&pg=PA410-IA3&lpg=PA410-IA3&dq=Witlin+AG,+Sibai+BM.+Hypertension.+Clin+Obstet+Gynecol+1998>.
18. Sibai BM, Caritis S, Hauth J. What we have learned about preeclampsia. SP [en línea] junio 2003; 27(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12889591>.
19. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16581405>. Consultado: 05 de enero de 2015.
20. Ministerio de Salud. Guía Técnica: Guías de práctica clínica para la atención de emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutive. 1ª edición. Lima-Perú: MINSa; 2007. p. 53 – 62.
21. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2386132>. Consultado: 05 de enero de 2015.

22. Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer MD, MacPherson C, *et al.* Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904601>. Consultado: 05 de enero de 2015.
23. Caughey AB, Stotland NE, Washington AE, Escobar GJ. Maternal ethnicity, paternal ethnicity, and parental ethnic discordance: predictors of preeclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15994632>. Consultado: 05 de enero de 2015.
24. Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Eriksson O, Salonen H. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruptio placentae, and intrauterine growth restriction. *AJOG* [en línea] julio 1997 [fecha de acceso 05 de enero de 2015]; 177(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9240600>.
25. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743856>. Consultado: 05 de enero de 2015.
26. Skupski DW, Nelson S, Kowalik A, Polaneczky M, Smith-Levitin M, Hutson JM, Rosenwaks Z. Multiple gestations from in vitro fertilization: successful implantation alone is not associated with subsequent preeclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8885770>. Consultado 10 de enero de 2015.
27. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12151166>. Consultado: 10 de enero 2015.
28. Sibai BM. Risk factors, pregnancy complications, and prevention of hypertensive disorders in women with pregravid diabetes mellitus. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10757438>. Consultado: 10 de enero de 2015.
29. Levidiotis V, Chang S, McDonald S. Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2799176/>. Consultado: 10 de enero 2015.
30. Mirza FG, Cleary KL. Pre-eclampsia and the kidney. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19464508>. Consultado: 10 de enero de 2015.

31. Dekker GA, de Vries JI, Doelitzsch PM, Huijgens PC, von Blomberg BM, Jakobs C *et. al.* Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7485291>. Consultado: 10 de enero de 2015.
32. Sibai BM, Gordon T, Thom E, Caritis SN, Klebanoff M, McNellis D *et. al.* Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study.[sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7856699>. Consultado: 10 de enero de 2015.
33. Catov JM, Ness RB, Kip KE, Olsen J. Risk of early or severe pre-eclampsia related to pre-existing conditions. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17255351>. Consultado: 10 de enero de 2015.
34. Ray JG, Diamond P, Singh G, Bell CM. Brief overview of maternal triglycerides as a risk factor for pre-eclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16553649>. Consultado: 10 de enero de 2015.
35. Salha O, Sharma V, Dada T, Nugent D, Rutherford AJ, Tomlinson AJ *et. al.* The influence of donated gametes on the incidence of hypertensive disorders of pregnancy. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1046969>. Consultado 10 de enero de 2015.
36. Dempsey JC, Sorensen TK, Qiu CF, Luthy DA, Williams MA. History of abortion and subsequent risk of preeclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12953325>. Consultado: 10 de enero de 2015.
37. Williams PJ, Pipkin FB: The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:405-417.
38. Ong S, Lash G, Baker PN. Angiogenesis and placental growth in normal and compromised pregnancies. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11141344>. Consultado: 10 de enero de 2015.
39. Levine RJ, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in preeclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15805796>. Consultado: 10 de enero de 2015.
40. Bell E. A bad combination. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.nature.com/nri/journal/v4/n12/full/nri1514.html>. Consultado: 15 de enero de 2015.

41. Matijevic R, Meekins JW, Walkinshaw SA, Neilson JP, McFadyen IR. Spiral artery blood flow in the central and peripheral areas of the placental bed in the second trimester. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7617363>. Consultado: 10 de enero de 2015.
42. Pijnenborg R. The origin and future of placental bed research. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9989864>. Consultado: 10 de enero de 2015.
43. Jauniaux E, Watson AL, Hempstock J, Bao YP, Skepper JN, Burton GJ. Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress. A possible factor in human early pregnancy failure. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11106583>. Consultado: 10 de enero de 2015.
44. Khong TY, De WF, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3790464>. Consultado: 10 de enero de 2015.
45. Saito S, Umekage H, Sakamoto Y, Sakai M, Tanebe K, Sasaki Y *et. al* . Increased T-helper-1-type immunity and decreased T-helper-2-type immunity in patients with preeclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10378024>. Consultado: 15 de diciembre de 2014.
46. Pennington KA, Schlitt JM, Jackson DL, Schulz LC, Schust DJ. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22228789>. Consultado: 05 de enero de 2015.
47. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. Hypertension. [sitio en internet]. Disponible en: <http://hyper.ahajournals.org/content/46/5/1077.full>. Consultado: 05 de enero de 2015.
48. Davison JM, Homuth V, Jeyabalan A, Conrad KP, Karumanchi SA, Quaggin S *et. al*. New Aspects in the Pathophysiology of Preeclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15339993>. Consultado: 05 de enero de 2015.
49. Noris M, Perico N, Remuzzi G. Mechanisms of disease: Pre-eclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16932375>. Consultado: 10 de enero de 2015.

50. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12850627>. Consultado: 05 de enero de 2015.
51. Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15051572>. Consultado: 05 de enero de 2015.
52. Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: clinical and pathophysiologic considerations. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12218668>. Consultado: 10 de diciembre de 2014.
53. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11275024>. Consultado: 10 de enero de 2015.
54. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú, Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2012. Abril 2013. Disponible en: [www.inei.gob.pe](http://www.inei.gob.pe)

# ANEXO



**ANEXO 1:**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Preeclampsia:** No ( ) Si ( ) H.C.: \_\_\_\_\_  
Leve ( )  
Severa ( )

**I. Edad materna:**

1.  $\leq 19$  años ( ) 2. 20 – 34 años ( ) 3.  $\geq 35$  años ( )

**II. Estado civil**

1. Soltera ( ) 2. Casada ( ) 3. Conviviente ( ) 4. Separada/divorciada ( )

**III. Grado de instrucción**

1. Analfabeta ( ) 2. Primaria ( ) 3. Secundaria ( ) 4. Superior ( )

**IV. Procedencia**

1. Urbano ( ) 2. Urbano / marginal ( ) 3. Rural ( )

**V. Paridad**

1. Nulípara ( ) 2. Primípara ( ) 3. Multípara ( ) 4. Gran multípara ( )

**VI. Atenciones prenatales:**

1. Ninguno ( ) 2. Adecuada ( ) 3. Inadecuada ( )

**VII. Edad gestacional:**

1.  $\leq 31$  ss ( ) 2. Entre 32 y 36 ss ( ) 3.  $\geq$  de 37 ss ( )

**VIII. Periodo intergenesico:**

1. No aplica ( ) 2. Adecuado ( ) 3. Inadecuado ( )

**IX. Comorbilidad:**

1. HTA crónico ( ) 2. Diabetes ( ) 3. ERC ( )  
4. Obesidad ( ) 5. Colagenopatía ( ) 6. Ninguno ( )

**X. Antecedente de aborto:**

1. Si ( ) 2. No ( )

**XI. Antecedente personal de preeclampsia**

1. Si ( ) 2. No ( )

**XII. Antecedente familiar de preeclampsia**

1. Si ( ) 2. No ( )