



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA
HUMANA, VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MENCIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SÍNDROME
DE HELLP EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA
SEVERA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
LORETO DEL AÑO 2013 AL 2017**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA
VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MENCIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

AUTOR: M.C OTTO FRANCIS OROZCO OCMIN

ASESOR: Dr. JOHNNY GUABLOCHE VILLAVERDE

IQUITOS-PERÚ

2019



ACTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA - VIA RESIDENTADO MÉDICO

(Artículo N° 46 del Reglamento de la Ley N° 30453, Ley del Sistema Nacional del Residentado Médico Aprobado el 2 de Marzo del 2017)

En Iquitos, a los 12 días del mes de 12 del año 2018 a horas 10:00, en el Auditorio de la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, se constituyó el Jurado evaluador y dictaminador, integrado por:

Mgr. Javier Vásquez Vásquez	Presidente
Dr. Beder Camacho flores	Miembro
M.C. Yesenia Vanessa Sherrezade Ramos Rivas	Miembro

Para evaluar el Proyecto de Investigación como requisito para la obtención del Título de Profesional de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, Vía Residentado Médico con mención en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA - VII Promoción.

Denominada: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SÍNDROME DE HELLP EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DEL AÑO 2013 AL 2017.

Presentado por el Alumno: OTTO FRANCIS OROZCO OCMIN.

Que otorga la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana de acuerdo a la Ley Universitaria 30220 y el Estatuto-UNAP. Después de la revisión el Jurado, llegó a las siguientes conclusiones:


La Evaluación ha sido: Aprobada () Desaprobada ()

Observaciones: NINGUNA

En fe de lo actuado los miembros del Jurado suscriben la presente acta en diez originales.

Seguidamente, el presidente de jurado da por concluida el acto de Evaluación.

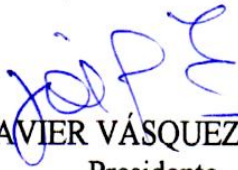
Siendo las 12:00 horas del día 12 del mes de DICIEMBRE del año 2018, se dio por concluido el acto académico, con lo cual, se le declara al alumno (a) apto () no apto () para completar los requisitos para optar el Título Profesional de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, Vía Residentado Médico con mención en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA - VII Promoción.


Mgr. Javier Vásquez Vásquez
Presidente


Dr. Beder Camacho flores
Miembro


M.C. Yesenia Vanessa Sherrezade Ramos Rivas
Miembro

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA, VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, APROBADO EL 12 DE DICIEMBRE DEL 2018, A LAS 12:00 M. EN EL AUDITORIO DE LA ESCUELA DE POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, DE LA CIUDAD DE IQUITOS - PERÚ.



Mgr. JAVIER VÁSQUEZ VÁSQUEZ
Presidente



Dr. BEDER CAMACHO FLORES
Miembro



M.C. YESENIA VANESSA SHERREZADE RAMOS RIVAS
Miembro



Dr. JOHNNY GUABLOCHE VILLAVERDE
Asesor

ÍNDICE DE CONTENIDO

	<u>Pág.</u>
ACTA DE APROBACIÓN	02
HOJA DE APROBACIÓN	03
ÍNDICE DE CONTENIDOS	04
I. DATOS GENERALES	05
II. PLAN DE INVESTIGACIÓN	06
1 Antecedentes	06
2 Bases Teóricas	14
3 Identificación y Formulación del problema	22
4 Justificación de la Investigación	23
5 Objetivos	24
5.1 General	24
5.2 Específicos	25
6 Hipótesis	25
7 Variables	26
8 Indicadores e Índices	28
9 Metodología	32
9.1 Tipo de Investigación	32
9.2 Diseño de la Investigación	32
9.3 Población y Muestra	32
9.4 Procedimientos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos	34
9.5 Procesamiento de la información	35
10 Protección de los derechos humanos	36
11 Cronograma de Actividades	37
12 Presupuesto	38
13 Referencias Bibliográficas	39
14 Anexos	46

I. DATOS GENERALES

TÍTULO: Factores de riesgo asociados a Síndrome HELLP en pacientes con preeclampsia severa del Hospital Regional de Loreto del año 2013 al 2018.

ÁREA Y LINEAS DE INVESTIGACIÓN

ÁREA DE INVESTIGACIÓN: Ginecología y Obstetricia

LÍNEA: Atención de Salud de la Mujer

AUTOR: M.C Otto Francis Orozco Ocmin

ASESOR: Dr. Johnny Guabloche Villaverde.

COLABORADORES:

Instituciones: Hospital Regional de Loreto

Personas: M.C Otto Francis Orozco Ocmin

DR. Johnny Guabloche Villaverde

DURACIÓN ESTIMADA DE EJECUCIÓN:

Inicio : 01/06/2019

Término: 30/06/2019

FUENTES DE FINANCIAMIENTO : Propio.

RECURSOS PROPIOS : 100%

PRESUPUESTO ESTIMADO : S/. 3,670

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. ANTECEDENTES

1.1 A nivel Internacional:

Motte Alarcón P. (México, 2013) en su tesis “Frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida del embarazo y síndrome de Hellp en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México”, evaluó a 31 pacientes con síndrome de Hellp de 185 gestantes con cuadro de enfermedad hipertensiva del embarazo, con una tasa de 16.8%; los casos de síndrome de HELLP clínicamente presentaron cefalea, dolor abdominal en barra y crisis convulsivas o coma; los exámenes arrojaron hemólisis: con anemia hemolítica microangiopática (94%) y crenocitos (61.3%), elevación de enzimas hepáticas, bilirrubinas (67.8%), TGO (84%), DHL (45%); plaquetopenia en el 100% de los casos, siendo más frecuente la clase II, sus características fueron: primigestas, de 20-35 años, casadas, nivel socioeconómico bajo, mala nutrición y sin control prenatal ⁽¹⁾.

García y et al (Colombia, 2014), en un estudio “Hallazgos clínicos y de laboratorio que sugieren tempranamente el síndrome de HELLP en pacientes con preeclampsia severa, evaluaron a 192 gestantes con preeclampsia severa para determinar hallazgos clínicos y de laboratorio que se asocian a la presencia del síndrome de HELLP; encontraron que el dolor en epigastrio fue el factor clínico predictor más importante en los pacientes con preeclampsia severa que desarrollaron HELLP ($p < 0,0001$); las transaminasas fueron significativamente mayores en las pacientes con preeclampsia severa que desarrollaron síndrome de HELLP; concluyen que en las gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa la presencia de epigastralgia y/o transaminasas elevadas son hallazgos que sugieren tempranamente el desarrollo de síndrome de HELLP ⁽²⁾.

Pérez S. (Venezuela, 2014) en su estudio “Caracterización de pacientes con síndrome de HELLP”. evaluó a 30 casos de síndrome de HELLP “del Servicio de

maternidad de la ciudad hospitalaria Enrique Tejera, encontrando que la edad media fue 27 años, solteras (43.3%), con nivel bajo socioeconómico (80%) de la población, la mediana de la edad fue 27 años, encontró asociación significativa que las edades extremas, el poco nivel de instrucción, la falta de control prenatal, la cefalea fue el síntoma más frecuente junto al edema (29.97%)⁽³⁾.

Berrios (Guatemala, 2015) en su tesis “Síndrome de Hellp en pacientes con preeclampsia severa”, evaluó a 80 gestantes mayor a 20 semanas con diagnóstico de preeclampsia severa y síndrome de Hellp, encontrando mayor frecuencia entre los 15 y 20 años (35%), primigestas (65%), con control prenatal insuficiente (74%)⁽⁴⁾.

Vázquez-Rodríguez Y, et al (México, 2016) en su estudio “Frequency and maternal complications of the criteria of hemolysis in preeclamptic patients with HELLP syndrome treated in an intensive care unit”, evaluaron a 50 gestantes pre eclámpticas y con síndrome de Hellp en una Unidad de Cuidados Intensivos; encontrando valores de Lactato deshidrogenasa ≥ 600 U / L en un 36%, bilirrubina indirecta 0.6 mg / dL en 20%, esquistocitos positivos en 16%, hemoglobinuria en 4% y anemia en 0%. Los pacientes con lactato deshidrogenasa ≥ 600 U / L tuvieron un mayor deterioro clínico y de laboratorio, así como una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos⁽⁵⁾.

Labarca et al (Venezuela, 2016) en su estudio “Prevalencia del síndrome de HELLP en gestantes críticas” encuentra una prevalencia de síndrome de HELLP en gestantes críticas del 13,60% (111/816), tasa de letalidad de 1,23% (10/816) y tasa de mortalidad materna específica de 15,08/100.000 nacidos vivos, sus características prevalentes fueron: edad $25,8 \pm 6,9$ años, embarazos pre términos (69,4%), antecedentes de abortos (24,3%), primíparas (42,3%), control prenatal ausente o inadecuado (95,5%), pre eclámpticas (67,6%), antecedentes de condiciones preexistentes (47,8%). Las complicaciones más observadas fueron la disfunción hematológica (98,2%), disfunción hepática (91,9%) y disfunción renal (70,3%).⁽⁶⁾

Álvarez Sánchez A. et al. (Venezuela, 2016) es su estudio “Caracterización de las pacientes con síndrome HELLP”, evaluaron a 35 gestantes que ingresaron con diagnóstico de síndrome de Hellp o en su estancia presento dicho síndrome; encontraron como factores la edad materna (20 y 29 años), edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo entre 28 y 34 semanas, los motivos de ingreso fueron epigastralgia y cifras tensionales elevadas; así como alteración de las plaquetas (48,6%); cifras de hemoglobina inferiores a 100g/l; niveles de transaminasas elevadas (88.6%), alteración del perfil renal (82,9%); el 80% fueron Hellp tipo II ⁽⁷⁾.

Báez H et al. (República Dominicana, 2016) en su estudio “Factores relacionados al Síndrome de HELLP” revisaron 23 casos con síndrome de Hellp del Departamento de Gineco-Obstetricia en centros de salud de tercer nivel, para evaluar factores asociados a la presencia del síndrome Hellp; la clínica más frecuente fue epigastralgia (60.9%), cefalea (60.9%) y edema de miembros inferiores (69.6%). Se presentó con mayor frecuencia en multíparas (65.2%), entre las 28 y 36 semanas de gestación (65.2%), edad de 25 a 34 años de edad (52.2%). Según la clasificación de Tennessee, fue más frecuente el síndrome Hellp incompleto (78.3%), según la clasificación de Mississippi, la más frecuente fue la Clase III. ⁽⁸⁾

Ribeiro J. et al (Brasil, 2016) en su estudio “Perfil sociodemográfico y clínico de las mujeres con síndrome Hellp” evaluaron a 52 mujeres con síndrome de Hellp, la mayoría tuvieron una edad promedio de 27.1 años de edad, casada (44.2%); educación básica (38.5%); bajo nivel económico (46.2%), control prenatal no adecuado (51.9%) ⁽⁹⁾.

Malmström O., et al (Noruega, 2018), en su estudio “HELLP syndrome, risk factors in first and second: a population-based cohort study” calcularon los riesgos relativos con IC del 95% para la presencia del síndrome de Hellp; encontrando que el índice de masa corporal ≥ 30 y la diabetes se asociaron con el síndrome HELLP en el primer embarazo; pero no en el segundo. La hipertensión crónica y

el embarazo múltiple se asociaron tanto en el primer como en el segundo embarazo. En el segundo embarazo, fueron un historial de síndrome Hellp o preeclampsia pre término en el primero. El riesgo se correlacionó inversamente con la edad gestacional en el primer parto. El riesgo relativo de recurrencia del síndrome Hellp sobre todos fue de 54,4 (IC; 34,3-86,2) y 129,5 (IC; 45,7-367,2) después del síndrome Hellp antes de las 29 semanas de gestación en el primer embarazo ⁽¹⁰⁾.

Engjom, Hilde M et al (Noruega, 2018) en su estudio “Risk of eclampsia or HELLP-syndrome by institution availability and place of delivery - A population-based cohort study”, identificaron a 1387 casos de eclampsia/Hellp y 3004 partos antes de las 35 semanas de gestante con preeclampsia, encontrando que las mujeres nulíparas que vivían a más de una hora del centro asistencial tenían un riesgo 50% mayor de eclampsia /HELLP (0,50 frente a 0,35%, RR ajustado 1,5; IC del 95%: 1,1 a 1,9 ⁽¹¹⁾

Erkilinç y et al, (Turquia, 2018), en su estudio “Factors contributing to adverse maternal outcomes in patients with HELLP syndrome” evaluaron a 171 gestantes con diagnóstico de preeclampsia o hipertensión crónica, en las que determinaron algunos factores pronósticos que condicionan la presencia de síndrome de Hellp, que cumplieron la clasificación de Tennessee; encontraron: Aspartato amino transferasa (AST)> 316 U / L, alanina aminotransferasa (ALT)> 217 U / L, bilirrubina total> 2.0 mg / dL, lactato deshidrogenasa (LDH)> 1290 U / L, nitrógeno ureico en sangre (BUN)> 44 mg / dL, y plaquetopenia (<50,000 / mm³). El riesgo de eclampsia aumentó 4,1 veces y 3,4 veces en presencia de LDH> 1290 U / L y cefalea, respectivamente. El riesgo de Insuficiencia Renal Aguda aumentó 15 veces a los niveles de bilirrubina> 2.0. La edad joven, el dolor de cabeza, la bilirrubina> 2.0 mg / dL, LDH> 1290 U / L y las plaquetas bajas (<50,000 / mm³) fueron factores de riesgo pronóstico independientes para predecir resultados maternos adversos ⁽¹²⁾.

1.2 A Nivel Nacional:

Huertas-Sáenz Igor y et al (Lima, 2008) en su estudio “Síndrome de Hellp. Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Essalud”, evaluó a 67 casos de síndrome de Hellp, con una incidencia de 3.9% entre las mujeres con preeclampsia y 10% entre aquellas con eclampsia. El 60% con edad entre 25 y 34 años, edad gestacional de 34.6 semanas, raza mestiza (94%), multigesta (68.6%) y con control prenatal (98.5%); clínicamente presentaron hipertensión (97%), cefalea (73%), epigastralgia (49%), insuficiencia renal (20,8%), derrame pleural (11,9%) y hematoma hepático (4,5%)⁽¹³⁾.

Cabrera W. (Trujillo, 2013) en su tesis “Relación entre los niveles de presión arterial y la presencia del síndrome de HELLP”, evaluó a 66 casos de síndrome de Hellp del Hospital Regional Docente de Trujillo con el propósito de determinar su asociación con los niveles de presión arterial; 61% normotensas, 6% hipertensas severas y 33% hipertensas leves, obteniendo que son factores de riesgo para la aparición de síndrome de Hellp; concluyendo que los niveles altos de presión arterial no se relacionan con la aparición del síndrome de Hellp⁽¹⁴⁾

Ponce E. (Lima, 2014) en su tesis “Factores de riesgo maternos para síndrome de HELLP en pre eclámpticas severas”, comparo 54 gestantes con preeclampsia severa que desarrolló el síndrome de Hellp y 70 gestantes con preeclampsia severa que no desarrolló el síndrome de Hellp; del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima; los factores de riesgo maternos para el síndrome Hellp en gestantes pre eclámpticas severas fueron la edad, el antecedente de preeclampsia, el antecedente familiar de preeclampsia, la plaquetopenia severa, y la multiparidad⁽¹⁵⁾

Puelles Valqui J. (Lima, 2014) en su tesis “Factores de riesgo maternos para síndrome HELLP en preeclámptica severas del Instituto Nacional Materno Perinatal”, evaluó a 57 gestantes preeclámptica severas con síndrome HELLP (casos) con 94 gestantes preeclámptica severas sin síndrome HELLP (controles); encontrando que los factores de riesgo maternos para síndrome HELLP son: antecedente de hipertensión arterial crónica (OR 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81),

antecedente de preeclampsia (OR 3,3; 95% IC 1,22 – 7,40), antecedente de síndrome HELLP (OR 2,98; 95% IC 1,18 – 6,88), y embarazo múltiple (OR 2,04; 95% IC 1,80 – 2,31) ⁽¹⁶⁾.

Osorio Judith (Huánuco, 2015) en su tesis “Factores de riesgo para desarrollo de Síndrome HELLP”, comparo 76 gestantes con preeclampsia severa que desarrollaron síndrome Hellp (casos) con 76 mujeres con preeclampsia severa que no desarrollaron síndrome Hellp (controles) del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco; el análisis de regresión logística no demostró asociación entre las variables desarrollo de síndrome Hellp y antecedente de hipertensión crónica, nivel plaquetario, antecedente de preeclampsia, eclampsia, trombofilia, gestante adolescente, gestante añosa, tabaquismo, sobrepeso/obesidad, desnutrición paridad y riesgo social. El análisis multivariado demostró que, en las pacientes gestantes pre eclámpticas severas, el antecedente de síndrome Hellp (OR 1,96; 95% IC al 95%: 1,18 – 2,77) y el antecedente familiar preeclampsia/Hellp (OR 2,64; 95% IC 1,05 – 6,31) fueron factores de riesgo independientes y significativos para desarrollar síndrome Hellp ⁽¹⁷⁾.

Meza Altamirano M (Huancayo, 2017) en su tesis “Síndrome de Hellp en un Hospital Nacional a 3259 m.s.n.m.- Perú.”, reviso 60 historias clínicas de pacientes hospitalizadas con síndrome de Hellp del Hospital Nacional Ramiro Priale Priale, la incidencia fue de 1.7%; con mayor porcentaje de Hellp parcial (56%), con edad entre 18- 35 años, multíparas, controles prenatales inadecuados (58.33%); con antecedentes de obesidad (28.3%); con síntomas de epigastralgia, cefalea, hipertensión arterial, con proteinuria (60%), LDH alto (88.3%), plaquetopenia (71.7%), aumento de TGP (75%) y TGO (70%); complicación renal y respiratoria (23.33%) ⁽¹⁸⁾.

Anicama Mendoza, J.; et al. (Lima, 2017) en su tesis “Características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Hellp”, evaluaron en su estudio a 60 casos de síndrome de Hellp del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, la prevalencia fue del 1,69% con una tasa de 38.4% en gestantes con preeclampsia severa, y 50% con gestante con eclampsia; el 40% con Hellp completo y el 60%

con HELLp parcial. Tuvieron una edad materna promedio de $31,7 \pm 7,3$ años, nulípara (40%), primigestas (40%), edad gestacional menos de 37 semanas (78.3%), con HIE gestación previa (6,7%). La clínica presente fue hipertensión (90%), cefalea (81,7%), edema (73,3%) e hiperreflexia (58,3%); hemoglobina promedio de $11,42 \pm 1,87$ gr/dl, plaquetas de $133,617 \pm 69,734$ / mm³, TGO de $202,18 \pm 214,7$ U/L, DHL de $1275,3 \pm 1306$ U/L y proteinuria de 24 horas promedio de $1452,6 \pm 1777$ mg/dl. ⁽¹⁹⁾

Cárdenas Reynoso A.; et al ((Lima, 2017) en su tesis “Morbilidad y Mortalidad en pacientes con Síndrome de HELLP”, evaluaron a 31 casos con síndrome de HELLp del Hospital María Auxiliadora, con una edad entre 20 a 34 años de edad, educación secundaria (64.5%), convivientes (74.2%), con morbilidad asociada (96.8%) como anemia (64.5%) ⁽²⁰⁾

Orbegoso Córdova L. (Cajamarca, 2018) en su tesis “Escala Fullpiers como predictor del síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa”, determino la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y la exactitud diagnóstica de la escala FullPIERS en la predicción del síndrome de HELLP; que es una estimación integrada de riesgo de que preeclampsia severa, desarrollado síndrome de HELLP, a través de la edad gestacional, dolor torácico, disnea, saturación de oxígeno, recuento de plaquetas, creatinina y valor del aspartato aminotransaminasa; evaluando a 158 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa del Hospital regional de Cajamarca; 37 (23.4%) experimentaron síndrome de HELLP. 130 pertenecían al grupo de bajo riesgo y de ellas solo 14 (10.77%) desarrollaron síndrome de HELLP. Así mismo, 28 tuvieron alto riesgo de las cuales 23 (82.14%) llegaron a presentar síndrome de HELLP; con una significancia de 0.0005. La escala FullPIERS tiene una sensibilidad de 62.16% (IC 95%, [41,18-79,14]), una especificidad de 95.87% (IC 95%, [91,9-99,83]), el VPP fue de 82.14% (IC 95%; [66,17-98,1]) y el VPN fue de 89.23% (IC 95%; [683,52-94,94]); la escala FullPIERS tiene una exactitud diagnóstica del 81.3% en la predicción del síndrome de HELLP ⁽²¹⁾.

1.3 A Nivel Regional:

Se encontraron estudios sobre factores asociados a la presencia de preeclampsia, pero no se hallaron estudios sobre los factores asociados a síndrome de HELLP como los estudios de:

Flores Gonzáles M. (Iquitos, 2014) en su tesis “Factores de riesgo materno de preeclampsia en mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital Regional de Loreto”, encuentra que la preeclampsia está asociado al estado civil de soltera (OR 2.394), procedencia urbano marginal (OR 3.817) y rural (OR 1.80), nuliparidad (OR 1.746), 32-36 semanas de gestación (OR 12.304) y los ≤ 31 semanas (OR 3.21), antecedente personal de HTA (OR 14.820) ⁽²²⁾.

Pasquel Silva D. (Iquitos, 2016) en su tesis “Factores de riesgo asociados a enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo”, compara a 64 mujeres que cursaron con enfermedad hipertensiva del embarazo con 128 mujeres sin enfermedad hipertensiva del Hospital Regional de Loreto, enconando que los factores que se asociaron fueron: la edad avanzada (OR=9.3), educación primaria (OR=6.5), multiparidad (OR=2.3), antecedente de preeclampsia, (OR=37.4). ⁽²³⁾

Heredia Capcha I. (Iquitos, 2017) en su tesis “Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto”, reporta que la preeclampsia se asocia con edad menor de 20 años (OR: 3,008; IC: 1,499 - 6,037) y la edad mayor de 34 años (OR: 2,294; IC: 1,246 - 4,223). obesas (OR=5,265; IC: 1,806 - 15,355); < 37 semanas (OR: 5,210; IC: 2,284 - 11,882), la nuliparidad (OR=8,264; IC: 1,912 - 74,849), el embarazo múltiple (OR=5,763; IC: 1,999 - 16,615), diabetes mellitus preexistente (OR=3,832; IC: 1,252 - 11,726), Hipertensión arterial crónica (OR=22,758; IC: 5,194 - 99,717), antecedente familiar Enfermedad Hipertensiva (OR=6,306; IC 3,202 - 12,419). ⁽²⁴⁾

Aliaga Paima E. (Iquitos, 2017) en su tesis “Factores asociados a preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital III Iquitos de EsSALUD”, realiza un estudio caso control, encuentra factores como adolescentes (OR=2.78, p=0.011); nulíparas

(OR=1.97, p=0.047), obesas (OR=3.84, p=0.027), gestantes obesas con elevada ganancia de peso (OR=9.10, p=0.021), gestantes con sobrepeso con elevada ganancia de peso (OR=9.10, p=0.021) y atención prenatal insuficiente (OR=1.94, p=0.039).⁽²⁵⁾

Aguilar Oroche M. (Iquitos, 2017) ^{en} su tesis “Factores personales y ginecoobstétricos que influyen en la aparición de preeclampsia en gestantes adolescentes atendidas en el Hospital Iquitos”, encuentra asociación a preeclampsia el deficiente nivel de instrucción (OR= 3.1, IC=1.14-8.44); la ausencia o inadecuado control prenatal (OR=2.53, IC=1.11-5.85) y la infección del tracto urinario durante la gestación (OR=2.59, IC=1.12-5.97).⁽²⁶⁾

2. BASES TEÓRICAS

El síndrome HELLP es una complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo, en pacientes con preeclampsia grave, eclampsia, e hipertensión gestacional y preeclampsia agregada, que puede ocurrir en el embarazo o puerperio. Se observa entre el 0,5-0,9% de todas las gestaciones, entre el 4-14% de todas aquellas con preeclampsia/eclampsia y en un 4% en el posparto^(27,28)

El término HELLP (“H” por hemólisis, “EL” por enzimas hepáticas elevadas y “LP” por bajo recuento plaquetario (*Hemolysis, Elevated liver enzymes and Low Platelets*), se caracteriza por un daño endotelial que causa ruptura de los elementos formes de la sangre, principalmente de los glóbulos rojos, que se fragmentan por el paso a rápida velocidad por el endotelio dañado, seguido por activación, agregación y consumo de plaquetas, lo que resulta en una isquemia distal, microtrombos y necrosis hepatocelular⁽²⁹⁾. Además, en el 15% de los casos puede ocurrir en ausencia de signos de la misma. Así mismo, muchas mujeres no presentan la hipertensión definida como presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, pero que pueden tener solo aumentos leves de la presión arterial base a 120-130/85 mmHg y desarrollan repentinamente eclampsia o síndrome HELLP⁽³⁰⁾.

Etiopatogenia

No se sabe el inicio del síndrome de HELLP, sin embargo, muchas de sus características son parecidas a la preeclampsia grave, lo que hace pensar que este síndrome también puede catalogarse como una enfermedad inducida por la placenta pero con un proceso inflamatorio agudo más grave y dirigido al hígado principalmente ⁽³¹⁾; las diferentes teorías propuestas comparten que el inicio del proceso de la enfermedad es el daño en la capa íntima endotelial, causado por mecanismos aún inciertos, pero asociado a alteraciones en la placentación, complejos inmunes y a la misma hipertensión ⁽³²⁾

La implantación insuficiente de las células del citotrofoblasto, que se infiltran en la porción decidual de las arterias espirales, pero no penetran en su segmento miometrial; manteniéndose estrechas, resultando una disminución del flujo placentario lo que genera estrés de cizallamiento en el trofoblasto ⁽³²⁻³⁵⁾, este estrés oxidativo que libera factores que ocasionan daño microvascular o endotelial con la consecuente pérdida de la relajación vascular propia del embarazo normal. La activación plaquetaria libera vasoconstrictores: tromboxano A2 y serotonina. La agregación plaquetaria lesiona el endotelio y altera la producción de prostaciclina ⁽³⁶⁾. La fragmentación de los glóbulos rojos resulta del paso a alta velocidad a través de las áreas de endotelio lesionado, produciendo hemólisis, aumentando los niveles de LDH; disminución en las concentraciones de hemoglobina y presencia de bilirrubina no conjugada ⁽³⁷⁻³⁹⁾.

La elevación de las enzimas hepáticas puede reflejar el proceso hemolítico, así como la participación del hígado. La hemólisis contribuye substancialmente a los niveles elevados de LDH, en tanto que los niveles elevados de la aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa son más debidos al daño hepático ^(36,38).

Las plaquetas en el síndrome HELLP se reducen por el fenómeno de agregación y destrucción de las mismas. Esta disminución se compensa por un incremento en la producción y liberación de nuevas plaquetas desde la médula ósea. ⁽³⁶⁾.

La herencia se ha asociado a la presencia de síndrome de HELLP; las hermanas y las hijas de una mujer que ha sufrido HELLP tienen mayores riesgos de HELLP. Una mujer que ha sostenido HELLP tiene un alto riesgo de desarrollar HELLP y preeclampsia en sus embarazos ⁽³⁸⁾.

Los estudios genéticos han determinado variantes genéticas en el gen FAS, el gen VEGF y la coagulación la mutación del factor V Leiden (FVL) se asocia con un mayor riesgo de HELLP en comparación con mujeres sanas. Variantes en el gen del receptor de glucocorticoides y el gen del receptor Toll-like aumentó el riesgo de HELLP significativamente más que el riesgo de Preeclampsia. Las condiciones de mujeres con un embarazo HELLP anterior tienen un marcado aumento del riesgo de desarrollar hipertensión crónica, sugiriendo una predisposición genética común o un efecto a largo plazo de HELLP ⁽³⁸⁾.

Algunos factores maternos como el alto índice de masa corporal (IMC) y síndrome metabólico posparto se asociaron con preeclampsia, pero difícilmente para HELLP ⁽³⁰⁾. El síndrome antifosfolípido-anticuerpo puede estar asociado con inicio temprano de HELLP ⁽⁴⁰⁾.

Clasificación

Los sistemas de clasificación han sido creados para ayudar a identificar a las pacientes con riesgo de sufrir una significativa morbilidad materna y para guiar la intervención terapéutica ⁽³¹⁾.

La clasificación de ***Tennessee*** define HELLP como completo o parcial si están presentes todos los siguientes criterios:

1. Trombocitopenia moderada a severa con plaquetas $\leq 100\ 000$ / ml
2. Disfunción hepática con transaminasas AST ≥ 70 UI/L.
3. Anemia hemolítica microangiopática con esquistocitos en frotis de sangre.
Otros signos sugestivos de hemólisis incluyen: LDH ≥ 600 UI/L, bilirrubina $>1,2$ mg/ dL., y una concentración de haptoglobina sérica baja (≤ 25 mg/dL).

El sistema *Mississippi* propuso el nivel de plaquetas como el índice más fácilmente medible de la gravedad de la enfermedad; divide el síndrome en tres clases según el nivel plaquetario. Se estableció para predecir la rapidez de la recuperación de la enfermedad posparto, y el riesgo de recurrencia:

- Clase 1: Trombocitopenia severa (plaquetas $\leq 50\ 000/\text{ml}$), evidencia de disfunción hepática (AST o ALT ≥ 70 UI/L) y evidencia sugestiva de hemólisis (LDH sérica total ≥ 600 UI/L).
- Clase 2: Trombocitopenia moderada (50 000 - 100 000/ml), con similares criterios a la anterior.
- Clase 3: Trombocitopenia leve (100 000 - 150 000/ml), disfunción hepática leve (AST o ALT ≥ 40 UI/L) y hemólisis (LDH ≥ 600 UI/L). Las anormalidades de bilirrubinas no son encontradas.

La tasa más alta de complicaciones se presenta en aquellas pacientes que desarrollan el síndrome con criterios de clase I según la clasificación de Mississippi o completo, según la clasificación de Tennessee.

Manifestaciones clínicas

Síndrome HELLP tiene una presentación variable. Hay una presentación lineal del cuadro así, Stella ⁽⁴¹⁾ presenta un caso atípico de síndrome HELLP con tensión arterial normal, que según Sibai puede presentarse en el 20% de los casos. Por lo tanto, el diagnóstico de síndrome de HELLP no puede ser descartado en las pacientes normotensas o en aquellas pacientes que tengan otros signos y síntomas compatibles con preeclampsia ⁽⁴²⁾. Como resultado, los pacientes podrían ser diagnosticados erróneamente de diversos trastornos médicos y quirúrgicos ⁽⁴³⁾.

Las manifestaciones clínicas iniciales suelen ser las mismas que se presentan en la preeclampsia. Pueden presentar náuseas, vómito, malestar general, ictericia, cefalea, dolor en hombro derecho, dolor en cuadrante superior derecho,

alteraciones visuales o manifestaciones hemorrágicas, edema periférico, con hipertensión y proteinuria ⁽³⁰⁾.

Aspectos epidemiológicos y factores de riesgo

El Síndrome de HELLP se desarrolla entre el 0.1% a 0.8% de todas las gestaciones y en el 10% - 25% de los embarazos con preeclampsia severa/eclampsia, En América Latina, 27.6% de las mujeres con eclampsia presenta síndrome de HELLP, con un índice de mortalidad del 14% ^(44,45); en el Hospital María Auxiliadora se reportó en un 7% como complicación de preeclampsia severa y 36% como complicación de eclampsia; a nivel internacional la mortalidad materna por HELLP se aproxima al 1-24% y la perinatal al 40%, en el Perú se evidenció 1.1% de casos de mortalidad materna por esta patología en el 2015 ^(16,17).

Se han identificado algunos factores de riesgo al síndrome de HELLP que difieren de aquellos asociados con preeclampsia; como la mayor frecuencia durante el tercer semestre de la gestación, en multíparas, gestantes mayores de 25 años, y aquellas pacientes con resultados obstétricos adversos ⁽⁴⁶⁾

Las gestantes con antecedente de síndrome de HELLP tienen un riesgo de recurrencia en embarazos posteriores se reporta en valores muy diversos: 19 a 27% según Mihu ⁽⁴⁶⁾, como del 3% según Gasem ⁽⁴⁷⁾, el embarazo anterior con síndrome HELLP tiene entre el 19-27% de probabilidad de recurrencia en cada embarazo ⁽⁴⁸⁾; los estudios de Labarca ⁽⁶⁾, Puelles ⁽¹⁶⁾ y Osorio ⁽¹⁷⁾ encuentran como factor de riesgo en antecedente de presentar síndrome de HELLP. Malmström ⁽¹⁰⁾, encuentra un riesgo de recurrencia del síndrome Hellp.

Los antecedentes personales o familiares de preeclampsia aumentan significativamente el riesgo de tener preeclampsia, la literatura considera que un 20% de las mujeres con preeclampsia pueden desarrollar síndrome de HELLP; los estudios de Labarca ⁽⁶⁾. Ponce ⁽¹⁵⁾, Puelles ⁽¹⁶⁾ y Osorio ⁽¹⁷⁾ encuentran como factor

de riesgo para presentar síndrome de HELLP, como antecedente de preeclampsia en su embarazo anterior.

El síndrome HELLP es una complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente observado en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia; sin embargo, puede diagnosticarse en pacientes con preeclampsia agregada y en mujeres con hipertensión gestacional (pre-eclampsia sin proteinuria) ⁽⁴⁵⁾; estudios como Labarca ⁽⁶⁾, Puelles ⁽¹⁶⁾ y Osorio ⁽¹⁷⁾ encuentran una asociación entre el antecedente de hipertensión arterial y presencia de síndrome de HELLP. Zevallos ⁽⁴⁹⁾ en su estudio encuentra asociación entre hipertensión arterial y Síndrome de HELLP.

El antecedente familiar de presencia de preeclampsia o síndrome de HELLP es considerada como un factor de riesgo de síndrome de HELLP, los estudios de Ponce ⁽¹⁵⁾ y Osorio ⁽¹⁷⁾ encuentran asociación significativa entre el antecedente familiar de preeclampsia/síndrome de HELLP; Bezerra ⁽⁵⁰⁾ reporta que la hipertensión crónica, preeclampsia y eclampsia en la madre y hermana aumentó el riesgo de eclampsia y síndrome HELLP en la hija o hermana embarazada.

La secreción de insulina aumenta progresivamente durante el embarazo normal, relacionándose con alteraciones de las concentraciones hormonales de lactógeno placentario humano, cortisol, progesterona y estrógenos; asociándose a algunas patologías como la diabetes gestacional, el síndrome de ovario poliquístico, la obesidad, y la ganancia excesiva de peso corporal ^(51,52); el estudio de Heredia ⁽²⁴⁾ demuestra una relación entre diabetes preexistente y preeclampsia; en la literatura no se encuentra una asociación directa entre diabetes y síndrome de HELLP. Osorio ⁽¹⁷⁾ no encuentra casos de madre con diabetes mellitus asociados a síndrome de HELLP. Malmström ⁽¹⁰⁾ encuentra que la diabetes se asocia con el síndrome HELLP en el primer embarazo; pero no en el segundo.

La trombofilia es un padecimiento que se caracteriza por la tendencia exagerada a desencadenar eventos trombóticos por una alteración en los mecanismos de la coagulación. La enfermedad puede ser genética o adquirida y cuando se agrega a

los cambios fisiológicos de hipercoagulabilidad durante el embarazo se incrementa el riesgo de pérdida gestacional, restricción del crecimiento fetal, preeclampsia-eclampsia-síndrome de HELLP y muerte fetal, entre otros ⁽⁵³⁾. Puelles ⁽¹⁶⁾ en su estudio sobre factores asociados a HELLP, no encontró casos de trombofilia.

Se ha descrito que las edades extremas (menores de 20 años y mayores de 35 años de edad de la madre) son factores de riesgo para una mayor prevalencia de cuadro de enfermedad hipertensiva y síndrome de HELLP ^(54,55); Osorio ⁽¹⁷⁾ en su estudio no encontró relación significativa entre la edad materna y síndrome de HELLP; estudios demuestran relación entre la edad y la preeclampsia como el de Pasquel ⁽²³⁾ que asocia a la edad avanzada con la preeclampsia; Heredia ⁽²⁴⁾ encuentra asociación con edad menor de 20 años y la edad mayor de 34 años; y Aliaga ⁽²⁵⁾ encuentra asociación con adolescentes. Pérez ⁽³⁾ encuentra asociación con edades extremas.

Osorio ⁽¹⁷⁾ en su estudio encuentra que las gestantes preeclámptica severas pertenecen a un nivel socioeconómico bajo, constituyendo un riesgo social alto, sin embargo, no se relacionó con el síndrome HELLP. Pérez ⁽³⁾ encuentra el 80% de los casos de HELLP con nivel bajo socioeconómico. Ribeiro ⁽⁹⁾ encuentra bajo nivel económico en el 46.2%.

Aliaga ⁽²⁵⁾ en su investigación encuentra una asociación significativa entre obesidad materna y preeclampsia; este hallazgo se corrobora con lo hallado en otros estudios como el de Heredia ⁽²⁴⁾, Arroyo ⁽⁵⁶⁾ Gálvez ⁽⁵⁷⁾, en los que encuentra mayor riesgo de presencia de preeclampsia en las madres con sobrepeso u obesidad pregestacional. Meza ⁽¹⁸⁾ encuentra que cerca del 30% de los casos de HELLP reportados presentaban obesidad materna pregestacional. Malmström ⁽¹⁰⁾ asocia a HELLP a las gestantes con índice de masa corporal ≥ 30

Cerca del 70% de los síndromes de HELLP ocurren antes del parto, generalmente entre las 27 y 37 semanas de gestación, el inicio puede variar desde unas horas

hasta 7 días después del parto ^(27,46). Por lo general, suele iniciarse en las primeras 48 horas en mujeres que han cursado con proteinuria e hipertensión ^(58,59). Rivas ⁽⁴⁷⁾ menciona que los casos de HELLP se presentan en el 10% antes de las 27 semanas de gestación, 70% entre las 27 y 37 semanas de gestación y 20% después de las 37 semanas. En el 30% de los casos se diagnostica en el posparto.

Osorio ⁽¹⁷⁾ encuentra una mayor frecuencia de multiparidad en los casos de HELLP, similar a lo encontrado en los estudios de Báez ⁽⁸⁾, Huertas ⁽¹³⁾, Ponce ⁽¹⁵⁾ reportan con mayor frecuencia síndrome de HELLP en multíparas; mientras que estudios como de Motte ⁽¹⁾, Berrios ⁽⁴⁾ Labarca ⁽⁶⁾ en donde encuentra mayor frecuencia en primíparas;

Berrios ⁽⁶⁰⁾ reporta que los embarazos múltiples se asocian a síndrome de HELLP. Puelles ⁽¹⁶⁾ encuentra que el embarazo múltiple tiene un riesgo de 2.04 de asociarse a cuadro de síndrome de HELLP.

El propósito de la atención prenatal es la identificación oportuna de los síntomas y signos de alarma, con lo permite una atención oportuna de la gestante, los estudios de Motte ⁽¹⁾, Pérez ⁽³⁾. Berrios ⁽⁴⁾, Labarca ⁽⁶⁾, Ribeiro ⁽⁹⁾ encuentran que la ausencia o en número no adecuado de atenciones prenatales se asocia a la presencia de síndrome de HELLP.

Algunos factores clínicos han sido reportados como la presencia de náuseas, vómitos y dolor epigástrico; algunos hallazgos laboratoriales como: LDH > 1400 UI/L, AST > 150 UI/L, ALT > 100 UI/L y ácido úrico > 7.8 mg/dL ⁽⁶¹⁾.

Las principales complicaciones maternas asociadas con el síndrome HELLP son las siguientes: preeclampsia grave, eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, edema agudo de pulmón, derrame pleural, insuficiencia renal aguda, síndrome de coagulación intravascular diseminada, edema cerebral, encefalopatía isquémica hipóxica, hematoma subcapular hepático y muerte materna inmediata. Los resultados neonatales más importantes asociados con el síndrome HELLP

son: distrés respiratorio, displasia broncopulmonar, hemorragia cerebral y enterocolitis necrotizante, crecimiento intrauterino retardado (30%), depresión neonatal (32%), hipoglicemia (19%), bajo peso al nacer (51%), hiperbilirrubinemia, asfixia perinatal, hipoglicemia, trombocitopenia neonatal y muerte^(31,62).

3. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos del embarazo, hasta la actualidad representa un reto para la mujer gestantes y gineco-obstetras, principalmente la preeclampsia; siendo una de las complicaciones severas, el síndrome HELLP, caracterizada por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia, es de difícil diagnóstico en su presentación inicial, existiendo hasta la fecha controversias en cuanto a su diagnóstico, fisiopatología, manejo y pronóstico⁽²⁷⁾.

Históricamente, el tratamiento de la preeclampsia severa y del síndrome HELLP se ha limitado al control de la hipertensión, profilaxis de convulsiones, y parto del feto. En realidad, hasta la fecha no se ha podido demostrar fehacientemente cuáles son los factores causantes de este síndrome. El mismo parece estar relacionado con la preeclampsia y con la eclampsia; y usualmente surge como una complicación asociada a alguna de estas dos condiciones⁽⁶³⁾.

El síndrome HELLP, constituye una de las principales causas de mortalidad materno - perinatal. Se evidencia que las razones de mortalidad materna han disminuido durante los últimos años, esta disminución no ha sido igual en todas las regiones del país. Según la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud (MINSU), las causas directas de muertes maternas fueron principalmente la hemorragia que disminuyó de 49% a 40,2%. Sin embargo, la hipertensión inducida por el embarazo incrementó de 16% a 32% para el año 2012, así mismo, fue la primera causa de muerte materna en adolescentes de 12-17 años (9,6%)⁽⁶⁴⁾.

Los trastornos hipertensivos y sus complicaciones mantienen una constante que aún no está determinada. Así mismo, se desconoce el impacto y factores propios en nuestra región, y de grupos de mayor riesgo social.

El presente estudio pretende investigar diversos factores de riesgo asociados al síndrome HELLP diagnosticados y documentados en el Hospital Regional de Loreto, centro hospitalario de mayor complejidad y de referencia de la región para los establecimientos periféricos del MINSA.

¿Cuáles son los principales factores riesgo para desarrollar síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto - Perú, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018?

4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El síndrome HELLP conlleva a una serie de complicaciones tanto maternas como neonatales, siendo los de mayor trascendencia la mortalidad materna y neonatal que constituyen graves problemas de salud pública, a pesar de que son eventos en su mayoría evitables. Según la Encuesta Demográfica y de Salud familiar (ENDES) 2011, estima que la razón de mortalidad materna (RMM) es de 93 muertes maternas por cada 100 mil nacidos vivos. Estos resultados muestran un descenso, que desde la década de los 90 a la actualidad, llega a ser de 65%. A pesar de los avances en los promedios nacionales, los progresos al interior del país han sido desiguales y más escasos en las áreas pobres y dispersas; por lo cual continúan siendo una agenda inconclusa ⁽⁶⁵⁾.

Por ello, se decidió realizar el estudio en el Hospital Regional de Loreto, que con frecuencia concentra mujeres con complicaciones serias del embarazo, parto y puerperio, siendo frecuentes aquellas secundarias a los trastornos hipertensivos del embarazo como el síndrome HELLP. La presente investigación se justifica

pretende contribuir a disminuir la morbimortalidad causada por el síndrome HELLP mediante la identificación precoz de las mujeres con riesgo.

La preeclampsia y el síndrome HELLP son una causa importante de morbimortalidad materna y neonatal, sin embargo, en el Perú, existen escasos estudios especializados sobre el síndrome HELLP.

El conocimiento e identificación de los principales factores de riesgo para síndrome HELLP contribuirá a disminuir su prevalencia y la morbimortalidad materna y neonatal, con el consiguiente beneficio para la región, al lograr mejores resultados y sobre todo por la responsabilidad que compete ser una institución de referencia de la región.

El estudio es posible de ser realizado, bajo las coordinaciones pertinentes y los permisos requeridos. Así mismo, se cuenta con recursos humanos, económicos y técnicos para llevarlo a cabo. El estudio también tendrá un importante impacto socioeconómico y científico. A nivel socioeconómico, los centros hospitalarios de referencia tendrán una clara información acerca de los factores de riesgo para el síndrome HELLP pudiendo derivar los pacientes a tiempo, de esta manera reducir los costos, y recursos que implican.

A nivel científico y académico se proveerá información que pueda contribuir a un mejor manejo de las pacientes preeclámptica con síndrome HELLP.

5. OBJETIVOS

5.1 General

- Determinar los principales factores de riesgo asociados a síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018.

5.2 Específicos

- Conocer la relación de los factores epidemiológicos asociados a síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto
- Relacionar los factores sociodemográficos asociados a síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto
- Identificar la relación de los factores obstétricos asociados a síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto
- Demostrar la relación de los factores clínicos asociados a síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto
- Comprobar la relación de los factores laboratoriales asociados a síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Loreto

6. HIPÓTESIS

Ho: Existen factores epidemiológicos, sociodemográficos, obstétricos, clínicos y laboratorio que aumentan el riesgo de la presencia del síndrome HELLP en pacientes pre eclámpticas severas.

H₁: No existen factores epidemiológicos, sociodemográficos, obstétricos, clínicos y laboratorio que aumentan el riesgo de la presencia del síndrome HELLP en pacientes pre eclámpticas severas

7. VARIABLES

- **Variable dependiente**
- Gestante preecláptica con Síndrome HELLP
- **VARIABLES INDEPENDIENTES:**
- Factores epidemiológicos
- Antecedente de Síndrome HELLP. ^(6,17,24)
- Antecedente de Preeclampsia. ^(6,15,17)
- Antecedente de Hipertensión crónica. ^(6,17,24)
- Antecedente familiar de Preeclampsia/HELLP. ^(15,17,22,24)
- Antecedente de diabetes mellitus ⁽¹⁰⁾
- Antecedentes de Trombofilia ^(17,53,66)
- Factores sociodemográficos
- Edad ^(3,4,15,23,25)
- Factores obstétricos
- IMC pregestacional ^(18,24)
- Edad gestacional ^(6,7,8,13,22)
- Paridad ^(1,4,6,8,13,15,22,23)
- Embarazo múltiple ⁽²⁴⁾
- Atención prenatal ^(1,3,4,6,9,26)
- Factores clínicos
- Epigastralgia ^(2,8,13)
- Cefalea ^(3,8,12,13)
- Nauseas
- Vómitos
- Alteración visual ⁽¹⁷⁾
- Tinnitus ⁽¹⁷⁾
- Oliguria ^(7,12,13)
- Factores laboratoriales
- Hemoglobina ^(1,7,20,67,68)
- Plaquetas ^(1,12,15)

- Bilirrubina total ^(1,5,12)
- TGO ^(1,2,7,12)
- TGP ^(1,2,7,12)
- LDH ^(1,5,12)
- Creatinina ^(7,12,13)

8. INDICADORES E ÍNDICES

Variable	Definición operacional	Tipo y escala de medición	Indicador	Valores de las categorías	Medio de verificación
Gestante preecláptica Severa: con síndrome de HELLP: Entidad asociada a la Preeclampsia caracterizada por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia	Gestante preecláptica Severa: con síndrome de HELLP: Gestante con PAM > 126, PA > 160/110, proteinuria edema, hemólisis y alteraciones en los valores de plaquetas, LDH, transaminasas	Cualitativa Nominal	PA Plaquetopenia menos de 150000 LDH > 600 Transaminasas > 70	Gestante preecláptica Severa: con síndrome de HELLP SI NO	Historia clínica
Factores epidemiológicos: Antecedente de la gestante preecláptica con o sin síndrome de HELLP como	Antecedente en embarazo anterior de síndrome de HELLP, preeclampsia, hipertensión crónica, diabetes mellitus y antecedente familiar de preeclampsia / HELLP	Cualitativa Nominal	Registro de antecedentes en la anamnesis de la historia clínica	Antecedente en embarazo anterior: Síndrome de HELLP Preeclampsia Hipertensión arterial Diabetes Mellitus Antecedente paterno de preeclampsia o síndrome de HELLP	Historia clínica
Factores sociodemográficos: Condiciones sociales y demográficas de la gestante preecláptica con o sin síndrome de HELLP como edad nivel socioeconómico, instrucción	Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de su atención en el HRL	Cuantitativo Interválica	Fecha de nacimiento o registrado en la Historia clínica	Edad < 20 años 20 a 35 años > 35 años	Historia clínica

Factores obstétricos: Condiciones obstétricas que presenta la gestante PE con o sin síndrome HELLP como IMC pregestacional, edad gestacional, paridad, atención prenatal	Índice de masa corporal (IMC) pregestacional Es una medida de asociación entre el peso corporal de la persona con su talla elevada al cuadrado. (Pregestacional)	Cuantitativo Interválica Cuantitativo Interválica	Peso y talla, consignados en la Historia Clínica, basados en el Carne de Control Prenatal.	Bajo peso: IMC < 18.5 Normal: MC 18.5 – 24.9 Sobrepeso: IMC 25 – 29.9 Obesidad: IMC > 30	Historia clínica
	Edad gestacional: Tiempo comprendido entre el primer día del último periodo menstrual o fecha de última regla a la fecha del parto	Cualitativo nominal	Edad gestacional registrado en la historia clínica a través de la FUR o ecografía obstétrica clínica	Edad gestacional: 1. Menos de 28 semanas de gestación. 2. 28 semanas a 31,6 semanas de gestación. 3. 32 semanas a 33,6 semanas de gestación. 4. 34 semanas a 36,6 semanas de gestación. 5. 37 semanas a 38,6 semanas de gestación. 6. 39 semanas a 40,6 semanas de gestación. 7. 41 semanas a 41,6 semanas de gestación. 8. Más de 42 semanas	Historia clínica
	Paridad: Número total de partos (incluye a término, pretérmino y abortos)	Cualitativa Ordinal	Fórmula obstétrica	Paridad: Nulípara: 0 partos Primípara: solo tuvo 1 parto Multípara: tuvo entre 2 a 4 partos Gran Multípara: tuvo 5 a más partos	Historia clínica

	Embarazo múltiple: número de fetos intrauterino	Cualitativa nominal	Ecografía obstétrica	Embarazo múltiple: 1. SI 2. NO	Historia clínica
	Atención prenatal: Evaluación repetida con enfoque de riesgo que efectúa el profesional de salud en la mujer gestante vigilando su bienestar y el producto de la concepción	Cuantitativa razón	Número de controles prenatales registrado en la Historia clínica	Atención prenatal: 1. < 6 atenciones 2. 6 a más atenciones	Historia clínica
Factores clínicos: la gestante preecláptica con o sin síndrome HELLP	Síntomas y signos que caracterizan la preeclampsia y síndrome HELLP	Cualitativa nominal	Examen clínico realizado en el momento del ingreso de la gestante con PE	Epigastralgia 1. Si 2. No 3. NR Cefalea: 1. Si 2. No 3. NR Nauseas: 1. Si 2. No 3. NR Vómitos: 1. Si 2. No 3. NR Alteraciones visuales: escotomas, visión doble, visión borrosa 1. Si 2. No 3. NR Tinnitus: 1. Si 2. No 3. NR Oliguria: 1. Si 2. No 3. NR	Historia clínica
Factores laboratoriales: Exámenes de laboratorio que presenta la gestante preecláptica con o sin síndrome de HELLP	Exámenes hematológicos y bioquímicos que caracterizan al síndrome HELLP o presencia de complicaciones como recuento	Cuantitativa Interválica	Exámenes de laboratorio realizados en el ingreso o durante su hospitalización	Hemoglobina : 1. > 11gr/dl 2. 9 a 10.9 gr/dl 3. 7 a 8.9 gr/dl 4. < 7 gr/dl Plaquetas: 1. 100.000–150.000 2. 50.000–	Historia clínica

	plaquetario, perfil hepático, LDH y creatinina			99.0000 3. < 50.000 Bilirrubina total 1. > 1.2 mg/dl 2. < 1.2 mg/dl TGO: 1. > 70 U/L 2. < 70 U/L TGP: 1. > 70 U/L 2. < 70 U/L LDH: 1. > 600 UI/L 2. <600 UI/L Creatinina: 1. Menos de 0.8 mg/dl 2. 0,8 a 1,1 mg/dl 3. Mayor de 1,1 mg/dl	
--	--	--	--	--	--

9. METODOLOGÍA

9.1 Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo cuantitativo ya que determina en forma cuantitativa los factores asociados a la presencia de síndrome de HELLP en las gestantes con preeclampsia severa ocurridos en el Hospital Regional de Loreto entre el año 2013 al 2018.

9.2 Diseño de la investigación

Diseño descriptivo, transversal, retrospectivo, analítico caso control

- Descriptivo: Describe las características sociodemográficas, epidemiológicas, obstétricas, clínicas y laboratorial de los casos de preeclampsia severa con y sin síndrome HELLP.
- Transversal: Se evaluará a la unidad de estudio una sola vez, en un periodo de tiempo determinado.
- Retrospectivo: según por el tiempo ocurrido de los eventos, será retrospectivo, ya que la información estará registrada en las historias clínicas.
- Analítico: Porque a través del *odds ratio* y sus intervalos de confianza al 95% determinan si la variable independiente es un factor de riesgo para mortalidad neonatal.
- Caso- Control: Porque compara la presencia de los factores en las gestantes con preeclampsia severa y síndrome HELLP (casos) y gestantes con preeclampsia severa sin síndrome de HELLP (controles)

9.3 Población y muestra

Población

Conformada por todas las gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto - Perú, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018.

Unidad de análisis

Caso: Mujer con preeclampsia severa que desarrollo el síndrome de Hellp.

Control: Mujer con preeclampsia severa que no desarrollo el síndrome de Hellp.

Tamaño de la Muestra

No se calculará tamaño muestral.

A través de los libros de hospitalización del Servicio den Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto, se obtendrán todos los casos con diagnóstico de síndrome de Hellp, se revisarán y se verificara los criterios de inclusión y exclusión, las historias que cumplan con los criterios serán el número de casos a evaluar.

Técnica de muestreo

Para los casos la selección será a través de selección de cumplimiento con los criterios.

Para los controles seta un muestreo aleatorio simple.

Criterios de Selección

Inclusión:

- Caso: Pacientes con Edad gestacional mayor de 20 semanas, preeclampsia severa en cuya evolución desarrollaron síndrome de HELLP documentado en la historia clínica.
- Control: Pacientes con Edad gestacional mayor de 20 semanas, preeclampsia severa en cuya evolución no desarrollaron síndrome de HELLP documentado en la historia clínica.
- Caso y control: Historia clínica accesible y con información requerida.

Exclusión

- Paciente referida con historia clínica y/o información requerida incompleta.

9.4 Procedimientos, técnica e instrumentos de recolección de datos

Procedimientos de Recolección de Datos

1. Se obtendrá la autorización de la DIRESA Loreto y el Comité Institucional de Ética de la DIRESA Loreto para poder ejecutar el estudio.
2. Se solicitará a través de la autoridad correspondiente la autorización de la ejecución del estudio en el Hospital Regional de Loreto mediante documentos formales dando a conocer el propósito de la investigación y la persona(s) responsable de la misma.
3. Se coordinará con el departamento de Ginecología y Obstetricia para contar con las facilidades para la obtención de datos.
4. Una vez aprobado el proyecto se procederá a determinar la validez y confiabilidad del instrumento de recolección de datos.
5. Se procederá a la recolección definitiva de los datos que tendrá lugar entre los meses de junio y julio del 2019.
6. Se procederá a la elaboración de la base de datos utilizando el paquete estadístico EPI info.

Técnica e Instrumento de Recolección de Datos

Técnica

Se utilizará el método retrospectivo de recolección de datos durante el periodo de estudio para recolectar información de las historias clínicas.

Instrumento

El instrumento es una ficha de recolección de datos, que tiene 5 áreas, la primera se estará registrando los casos (gestante con PES con síndrome de HELLP y los controles (gestante con PES sin desarrollo de síndrome de HELLP): la segunda se estará registrando los antecedentes epidemiológicos; en la tercera los factores sociodemográficos. en la cuarta los factores obstétricos, en la quinta factores clínicos y en el último ítem los factores laboratoriales.

9.5 Procesamiento de la información

Los datos recolectados serán ingresados a una hoja de cálculo en MS – Excel 2010, para ser importados al Paquete Estadístico EPI info, para su procesamiento, tomando en cuenta todas las variables e indicadores. El análisis descriptivo y analítico se realizará con el mismo paquete estadístico. En el análisis descriptivo de las variables cuantitativas y cualitativas se presentarán en graficas o tablas con su frecuencia absoluta y relativa.

Factor	Estadística Descriptiva
Edad materna	Gráficas en Barras verticales
Nivel socioeconómico	Gráficas en Barras verticales
Antecedentes	Gráficas en Barras horizontales
Peso pregestacional	Gráficas en Pie
Edad gestacional	Gráficas en Pie
Paridad	Gráficas en Barras verticales
Embarazo múltiple	Gráfica en Pie
Factor	Estadística Descriptiva
Atención prenatal	Gráficas en Pie
Hallazgos clínicos	Tabla de frecuencia
Hallazgos laboratorial	Tabla de frecuencia

El análisis inferencial incluyó el cálculo del *Odds ratio* y su intervalo de confianza (IC) al 95%; se considera significativo si el valor de IC95% es mayor de 1; la presentación se hará a través de las tablas de contingencia.

Factor	Estadística Inferencial
Edad materna	Tabla, OR, IC95%
Nivel socioeconómico	Tabla, OR, IC95%
Antecedentes	Tabla, OR, IC95%
Peso pregestacional	Tabla, OR, IC95%
Edad gestacional	Tabla, OR, IC95%
Paridad	Tabla, OR, IC95%
Embarazo múltiple	Tabla, OR, IC95%
Atención prenatal	Tabla, OR, IC95%
Hallazgos clínicos	Tabla, OR, IC95%
Hallazgos laboratorial	Tabla, OR, IC95%

10. PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS HUMANOS

Para la realización de este estudio se tendrán en cuenta los tres principios éticos de respeto, beneficencia y justicia indispensables para estudios que incluyan la participación de seres humanos. Así mismo se obtendrá el consentimiento informado de todos los sujetos que acepten ser enrolados en el estudio, incluyendo su pareja, al tratarse de una población de gestantes, como requisito previo para la realización de cualquier procedimiento del estudio.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGOS
Recopilación de información bibliográfica	X	X	X					
Elaboración del anteproyecto			X	X				
Evaluación por el comité de investigación de la Escuela de Post Grado				X				
Evaluación del jurado				X				
Levantamiento de las observaciones				X				
Autorización para la recolección de información					X			
Recolección de información						X		
Elaboración de la base y análisis de los datos							X	
Elaboración de los resultados								X
Elaboración del informe final								X
Presentación del informe final								X

12. PRESUPUESTO

Rubro	Específica de Gasto	Medida	Costo Unitario	Cantidad	Costo Total (S/.)
RECURSOS HUMANOS	2.3.27.2 99				
Investigadores		Actividad	0.00	1	0.00
Digitador		Actividad	0.00	1	0.00
Análisis de datos		Actividad	1,000.00	1	1,000.00
Asesoría		Actividad	1,000.00	1	1,000.00
MATERIALES DE OFICINA	2.3.15.12				
Papel Bond A-4		Millar	25.00	4	100.00
Lápices		Caja	1.00	10	10.00
Cuaderno de registro		Unidad	2.00	5	10.00
TÓNER PARA IMPRESORA	2.3.15.11	Unidad	300.00	2	600.00
TRANSPORTE	2.3.21.2 99				
Movilidad		Actividad	4.00	150	600.00
OTROS RECURSOS	2.3.22.44				
Internet		Horas	2.00	100	200.00
Impresiones y/o fotocopias		Copias	0.10	500	50.00
Anillados		Unidad	5.00	20	100.00
TOTAL					3,670.00

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Motte Alarcón P. Frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida del embarazo y síndrome de Hellp en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. [Tesis que para obtener el diploma de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia] Universidad Autónoma del Estado de México. 2013.
2. García V, Echavarría R LG, Ardila C R, Gutiérrez M J. Hallazgos clínicos y de laboratorio que sugieren tempranamente el síndrome de HELLP en pacientes con preeclampsia severa. *Rev. Chil Obstet Ginecol.* 2014;79(1):9-13.
3. Pérez S. Caracterización de pacientes con síndrome de HELLP. Servicio de maternidad de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, enero-abril 2014 [tesis doctoral]. Valencia: Universidad de Carabobo Facultad de Ciencias de la Salud, 2014.
4. Berrios Estrada M. Síndrome de Hellp en pacientes con preeclampsia severa. [Tesis para optar la Especialidad en Ginecología y Obstetricia] Universidad de San Carlos de Guatemala. 2015.
5. Vázquez-Rodríguez JG, Ríos-Gutiérrez CD, Paredes-Lozano EP, Garcia-Flores A. Frequency and maternal complications of the criteria of hemolysis in preeclamptic patients with HELLP syndrome treated in an intensive care unit. *Ginecol Obstet Mex.* enero de 2016;84(1):19-26.
6. Labarca L, Urdaneta M JR, González I ME, Contreras Benítez A, Baabel Z NS, Fernández Correa M, et al. Prevalencia del síndrome de HELLP en gestantes críticas: Maternidad «Dr. Armando Castillo Plaza», Maracaibo, Venezuela. *Rev. Chil Obstet Ginecol.* junio de 2016;81(3):194-201.
7. Álvarez Sánchez A., Álvarez Ponce V., Martos Benítez F. Caracterización de las pacientes con síndrome HELLP. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2016;42(4):443-450.
8. Báez H., Torres C, Tavárez J., Lugo A., Jiménez M y Pérez M. Factores relacionados al Síndrome de HELLP en pacientes ingresadas en el Departamento de Gíneco-Obstetricia en centros de salud de tercer nivel. *Anales de Medicina PUCMM.* 2016; 6(1): 108-130.

9. Ribeiro J.; Almeida Chaves M.; Oliveira Rodrigues C.; Oliveira Rodrigues V.; da Silva Araujo K. Perfil sociodemográfico y clínico de las mujeres con síndrome Hellp. *Rev. enferm. UFSM*; 2016. 6(4): 569-577.
10. Malmström O, Morken N-H. HELLP syndrome, risk factors in first and second: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018; 97(6):709-716.
11. Engjom, Hilde M; Morken, Nils-Halvdan; Høydahl, Even; Norheim, Ole F; Klungsøyr, Kari. Risk of eclampsia or HELLP-syndrome by institution availability and place of delivery - A population-based cohort study. *Pregnancy Hypertens*; 2018; 14: 1-8.
12. Erkilinç S, Eyi EGY. Factors contributing to adverse maternal outcomes in patients with HELLP syndrome. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2018; 31(21):2870-2876.
13. Huerta Sáenz Igor y et al. Síndrome de Hellp. Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Essalud. *Revista Peruana de Ginecología y obstetricia*, marzo 2008;54:121--130.
14. Cabrera W. Relación entre los niveles de presión arterial y la presencia del síndrome de HELLP [tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de medicina; 2013.
15. Ponce E. Factores de riesgo maternos para síndrome de HELLP en pre eclámpticas severas. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2014.
16. Puelles Valqui J. Factores de riesgo maternos para síndrome HELLP en preeclámptica severas. Instituto Nacional Materno Perinatal. Años 2011-2012. Trabajo de Investigación para optar el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2014.
17. Osorio Rosario J. Factores de riesgo para desarrollo de Síndrome HELLP en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco en los años 2010 – 2014. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima 2015.

18. Meza Altamirano M. Síndrome de Hellp en un Hospital Nacional a 3259 m.s.n.m.- Perú. [Tesis para obtener el título de médico cirujano]. Universidad Peruana los Andes. 2017.
19. Anicama Mendoza, J.; Murga Villanueva A. Características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Hellp en el servicio de obstetricia del hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima – 2016. [Tesis para optar el título Médico Cirujano]. Universidad José Faustino Sánchez Carrión. 2017.
20. Cárdenas Reynoso A.; Fernández Polin M. Morbilidad y Mortalidad en pacientes con Síndrome de HELLP atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital María Auxiliadora, julio – diciembre 2015. [Tesis para optar al título profesional de licenciada en obstetricia] Universidad Norbert Wiener. 2017.
21. Orbegoso Córdova L. Escala Fullpiers como predictor del síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Cajamarca durante el 2017. [Tesis para optar el título de médico cirujano] Universidad Privada Antenor Orrego 2018.
22. Flores Gonzáles M. 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. UNAP: 2014.
23. Pasquel Silva D. Factores de riesgo asociados a enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo. Hospital Regional de Loreto. enero- diciembre 2015. [Tesis para optar el título de médico cirujano] Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. 2016.
24. Heredia C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Regional de Loreto de enero 2010 a diciembre 2014. Tesis para obtener el título de Médico Cirujano, Universidad Particular Antenor Orrego 2015
25. Aliaga Paima E. Factores asociados a preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital III Iquitos de EsSALUD, julio 2015 a junio 2016. [Tesis para optar el título de Obstetra] Universidad Científica del Perú. 2017.
26. Aguilar Oroche M. Factores personales y ginecoobstétricos que influyen en la aparición de preeclampsia en gestantes adolescentes atendidas en el

- Hospital Iquitos, durante el año 2016. [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano] Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. 2017.
27. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009 26; 9:8.
 28. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA* 1998; 280:559.
 29. Madách K, Molvarec A, Rigo J, Nagy B, Péntzes I, Karádi I et al. Elevated serum 70kDa heat shock protein level reflects tissue damage and disease severity in the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Eur J. Obstet. Gynecol and Reprod Biol* 2008; 139:133-138.
 30. Pacheco-Romero J. Introduction to the Preeclampsia Symposium. *Rev. Peru Ginecol Obstet*. 2017;63(2):199-206.
 31. Monge von Herold C. Síndrome de Hellp. *Revista Médica Sinergia* 2018. 3(1):13 -16
 32. Bracamonte-Peniche J.; López-Bolio V.; Mendicuti-Carrillo M.; Ponce-Puerto J.; Sanabrais-López M, Méndez-Domínguez N. Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. *Revista Biomédica* 2018. <http://revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/628/624> Mayo
 33. Bu S, Wang Y, Sun S, Zheng Y, Jin Z, Zhi J. Role and mechanism of AT1-AA in the pathogenesis of HELLP syndrome. *Sci Rep*. 2018 Ene. 8(1):279
 34. Cuffe JS, Holland O, Salomon C, Rice GE, Perkins AV. Placental derived biomarkers of pregnancy disorders. *Placenta*. 2017 Ago. 54:104-10.
 35. Pan Q, Niu H, Cheng L, Li X, Zhang Q, Ning Y. Invasion of trophoblast cell lines is inhibited by miR-93 via MMP-2. *Placenta*. 2017 May. 53:48-53
 36. Guven S, Sonmez M, Karahan SC. The role of fibrinolytic and antifibrinolytic activities in the pathophysiology of HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2011; 30(3): 275-86.
 37. Ospina-Tascón GA, Nieto Calvache AJ, Quiñones E, Madriñan HJ, Valencia JD, Bermúdez, et al. Microcirculatory blood flow derangements during severe preeclampsia and HELLP syndrome. *Pregnancy Hypertens*. octubre de 2017; 10:124-30.

38. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166(2): 117-23
39. Jebbink J, Wolters A, Fernando F, Afink G, van der Post J, RisStalpers C. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome a review. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1822(12):1960-9
40. Koenig M, Roy M, Baccot S, Cuilleron M, de Filippis JP, Cathebras P. Thrombotic microangiopathy with liver, gut, and bone infarction (catastrophic antiphospholipid syndrome) associated with HELLP syndrome. *Clinical Rheumatology* 2005;24:166–8.
41. Stella CL, Malik KM, Sibai B. HELLP syndrome: an atypical presentation. *Am J Obst Gynecol* 2008; e6 - e8.
42. Sibai B. Hypertensive Emergencies. In: Foley MD, Strong TH, Garite TJ. *Obstetric Intensive Care Manual*. 3a ed. USA: McGraw-Hill; 2011. p. 49 - 60.
43. Eruo FU, Sibai BM. Hypertensive diseases in pregnancy. In: Reece EA, Hobbins JC. *Clinical Obstetrics. The Fetus & Mother*. 3a ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2007. p. 683 - 699.
44. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:838-45.
45. Vigil-De Gracia P, Rojas-Suarez J, Ramos E, Reyes O, Collantes J, Quintero A, et al. Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Intl J Gynecol Obst.* 2015. 129(3):219-22.
46. Mihiu D, Costin N, Mihiu C, Seicean A, Ciortea R. HELLP syndrome - a Multisystemic disorder. *J Gastrointestin Liver Dis* 2007; 16(4): 419 -424.
47. Rivas Perdomo E., Mendivil Ciódaro C. Síndrome de Hellp: Revisión. *Salud, Barranquilla.* 2011;27(2): 259-274.
48. Jiménez A. Síndrome de Hellp. <https://americanpregnancy.org/es/pregnancy-complications/hellp-syndrome/>.
49. Zevallos Riveros J. Factores de riesgo de síndrome Hellp en gestantes hospitalizadas en el servicio de obstetricia del Hospital Regional Honorio

- Delgado Espinoza de Arequipa 2013. [Tesis para optar el Título profesional de: Médico – Cirujano] Universidad Católica de Santa María. 2014.
50. Bezerra PC, Leao MD, Queiroz JW, Melo EM, Pereira FV, Nóbrega MH. Family history of hypertension as an important risk factor for the development of severe preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010, 89 (5): 612-7.
 51. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med*. 1996;334:374 –381.
 52. Rowe JW, Young JB, Minaker KL, Stevens AL, Pallotta J, Landsberg L. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes*. 1981; 30:219 –225.
 53. Gutiérrez-Castañeda MR, Font-López KC. Trombofilias y embarazo: incidencia, factores de riesgo y resultados perinatales. *Ginecol Obstet Mex*.2017,85(10):676-684.
 54. Pérez A. Caracterización de pacientes con síndrome de Hellp. servicio de maternidad de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, enero-abril 2014. Universidad de Carabobo. 2014.
 55. Rojas Lugo M.; Ramírez Sosa M, Hernández Sánchez F., Rivera Gómez M.; Barragán López N.; Reyes Espinoza I.; et al. Síndrome de HELLP en relación a diversos factores clínicos en un hospital del Estado de Hidalgo. <https://pdfs.semanticscholar.org/b838/d4184a0a1b09bdb5c8c5fbdee540b0f40588.pdf>
 56. Arroyo C. Factores de riesgo independientes para la presencia de preeclampsia. Tesis para optar el título de Médico Cirujano. Universidad Nacional de Trujillo. 2014.
 57. Gálvez L. Factores de riesgos asociados a recurrencia de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Lambayeque. 2014. Tesis para optar el título Médico Cirujano. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo. 2014
 58. Rath W, Faridi A, Dudenhausen W. HELLP Síndrome. *J Perinat Med* 2000; 28: 249-60.

59. Sibai BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004, 103:981-91.
60. Berrios Estrada M. Síndrome de Hellp en pacientes con preeclampsia severa. [Tesis presentada para optar el título de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia] Universidad de San Carlos de Guatemala. 2015.
61. Guerra A, Gaviria DL: Evaluación integral de la gestante en estado crítico. *Corporación para Investigaciones Biológicas*.2006, Cáp.14:134 – 41.
62. Sep S. y et al, Prediction tests for recurrent hypertensive disease in pregnancy, a systematic review. *Hypertension in Pregnancy* 2010; 29:206–30.
63. Keiser SD, Owens MY, Parrish MR, Cushman JL, Bufkin L, May WL, et al. HELLP syndrome with and without eclampsia. *Am J Perinatol* 2011; 28(3): 18794
64. del Carpio Ancaya Lucy. Situación de la mortalidad materna en el Perú, 2000 - 2012. *Rev. perú. med. exp. salud pública*. 2013;30(3):461-464.
65. Perú, Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología; United Nations Population Fund. Mortalidad materna en Perú 2002 - 2011. Lima: MINSA; 2013
66. Pedreira Graciela, Guillermo Cecilia. Trombofilia y embarazo: Pautas de diagnóstico y tratamiento Factor VIII Niveles durante el embarazo y su relación con la Preeclampsia, Síndrome HELLP y RCIU severo. *Arch. Med Int*. 2011,33(Suppl 2): S15-S16.}
67. Gutierrez Cuadro E., Factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión enero 2014 –diciembre 2015. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano] Universidad Ricardo Palma. 2017
68. Bracamonte-Peniche J., López-Bolio V., Mendicuti-Carrillo M., Ponce-Puerto J., Sanabrais-López M., Méndez-Domínguez N. Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. 2018. <http://revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/612/627>

ANEXOS

ANEXO 01

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SÍNDROME HELLP EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA SEVERA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DEL AÑO 2013 AL 2018

Nº FICHA: _____

I. Tipo de paciente

1. CASO (PES con Síndrome HELLP)
2. CONTROL (P.E.S sin Síndrome HELLP)

II. Factores epidemiológicos de la gestante:

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------------|
| Antecedente de síndrome HELLP: | 1. Sí 2. No 3. No registro |
| Antecedente de preeclampsia: | 1. Sí 2. No 3. No registro |
| Antecedente de hipertensión crónica: | 1. Sí 2. No 3. No registro |
| Antecedente materno de PE/HELLP: | 1. Sí 2. No 3. No registro |
| Antecedente de diabetes mellitus | 1. Sí 2. No 3. No registro |
| Antecedente de Trombofilia: | 1. Si 2.2. No 3. No registrado |

III. Factores sociodemográficos de la gestante:

Edad: 1. < 20 años 2. 20 a 35 años 3. > 35 años

IV. Factores obstétricos de la gestante:

Peso Habitual:.....Kg

Talla en el 1er CPN:.....cm

IMC pregestacional:

1. Bajo Peso: IMC < 18.5
2. Normal: IMC 18.5 – 24.9
3. Sobrepeso: IMC 25 – 29.9
4. Obesidad: IMC > 30

Edad gestacional al momento del diagnóstico _____ semanas.

1. < 28 sem. 2. 28 a 31, 6 sem. 3. 32 a 33, 6 sem. 4. 34 a 36, 6 sem. 5. 37 a 38, 6 sem 6. 39 a 40, 6 sem 7. 41 a 41, 6 sem 8. >42 sem

Paridad: 1. Nulípara 2. Primípara 3. Multípara 4. Gran multípara

Embarazo múltiple: 1. Sí 2. No

Atención prenatal: 1. < de 6 atenciones 2. > 6 atenciones

V. Factores Clínicos de la gestante con PES:

Epigastralgia 1. Si 2. No 3. No registrado

Cefalea: 1. Si 2. No 3. No registrado

Nauseas: 1. Si 2. No 3. No registrado

Vómitos: 1. Si 2. No 3. No registrado

Alteración visual: 1. Si 2. No 3. No registrado

Tinnitus: 1. Si 2. No 3. No registrado

Oliguria: 1. Si 2. No 3. No registrado

VI. Factores laboratoriales:

Hemoglobina: 1. ≥ 11 gr/dl 2. 9 a 10.9 gr/dl 3. 7 a 8.9 gr/dl 4. < 7 gr/dl

Plaquetas: 1. 100.000–150.0000 2. 50.000–99.0000 3. < 50.000

Bilirrubina total 1. > 1.2 mg/dl 2. ≤ 1.2 mg/dl

TGO: 1. > 70 U/L 2. ≤ 70 U/L

TGP: 1. > 70 U/L 2. ≤ 70 U/L

LDH: 1. ≤ 600 UI/L 2. >600 UI/L

Creatinina: 1. Menos de 0,8 mg/dl 2. 0,8 a 1,1 mg/dl 3. Mayor de 1.1 mg/dl