

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**RELACIÓN ENTRE LA PREECLAMPSIA Y LA ALTITUD: ESTUDIO DE  
COHORTE EN GESTANTES DE LA COSTA Y LA SIERRA LIBERTEÑA**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA: CLAUDIA AYLLIN ZEGARRA RUEDA**

**ASESORA: PATRICIA URTEAGA VARGAS**

**Trujillo – Perú**

**2016**

## **DEDICATORIA**

A Dios, porque gracias a ÉL todo es posible.

A mis padres Martin y Mirtha, y a mi hermana Angie por su amor y apoyo incondicional en todo momento, porque a pesar de la distancia permanecemos unidos siempre...

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesora, por brindarme sus conocimientos y apoyo en la elaboración de esta tesis.

A todos los médicos que con sus recomendaciones, hicieron posible la culminación satisfactoria  
de esta tesis.

A Todos los miembros de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor  
Orrego, casa universitaria responsable de mi educación

## **TABLA DE CONTENIDOS**

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| TABLA DE CONTENIDOS.....        | 1  |
| RESUMEN .....                   | 2  |
| ABSTRACT.....                   | 3  |
| INTRODUCCION.....               | 4  |
| MATERIAL Y MÉTODOS.....         | 10 |
| RESULTADOS.....                 | 16 |
| DISCUSIÓN.....                  | 18 |
| CONCLUSIONES.....               | 21 |
| RECOMENDACIONES.....            | 22 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 23 |
| ANEXOS.....                     | 26 |

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la altitud es factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes que residen en la Sierra de La Libertad

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, cohorte retrospectivo, longitudinal. La población de estudio estuvo constituida por 375 gestantes según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: gestantes residentes en la Costa y gestantes residentes en la Sierra de La Libertad

**Resultados:** La frecuencia de preeclampsia en las gestantes residentes en la Sierra fue de 36%, mientras que en las gestantes residentes en la Costa fue de 39%. El Riesgo Relativo es 0.92, con un Intervalo de Confianza al 95 % (0.70 – 1.21).

**Conclusiones:** La Altitud no es factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes que residen en la Sierra de La Libertad

**Palabras Clave:** Preeclampsia, factor de riesgo, altitud

## **ABSTRACT**

**Objective:** Determine if altitude is a risk factor associated to preeclampsia in pregnant women residing in the Sierra of La Libertad.

**Methods:** Was conducted an analitic, observational, retrospective cohort, longitudinal investigation. The study population was conformed for 375 pregnants inclusion and exclusion criteries distributed in 2 groups: Coast pregnant residents and Sierra pregnant residents of La Libertad

**Results:** The frequency of preeclampsia in Sierra pregnant residents was 36%, whereas in Coast pregnant residents was 39%. The relative risk is 0.92, with a confidence interval of 95% (0.70 – 1.21).

**Conclusions:** Altitude is not a risk factor for preeclampsia in pregnant residing in the Sierra of La Libertad

**Kewwords:** Preeclampsia, risk factor, altitude.

## **I.- INTRODUCCIÓN**

### **1. Planteamiento del problema**

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que ocurre después de la semana veinte de gestación. Se define por la aparición de hipertensión arterial en mujeres previamente normotensas asociada a proteinuria. Según su gravedad, la preeclampsia se clasifica en leve y severa, es leve cuando la presión arterial es  $\geq$  a 140/90mmHg más proteinuria cualitativa  $\geq$  de 1+ y/o cuantitativa  $\geq$  de 300 mg en orina de 24 horas, y es severa cuando la presión arterial es  $\geq$  a 160/110mmHg más proteinuria cuantitativa  $\geq$  de 300 mg en orina de 24 horas (el último reporte de la ACOG de noviembre del 2013 no refiere valores diferentes en la proteinuria al momento de clasificar a la preeclampsia), o en ausencia de proteinuria: hipertensión arterial asociado a signos de disfunción de órgano blanco, tales como: trombocitopenia (plaquetas  $<$  100 000/ml), daño hepático (TGO  $>$ 70 UI), insuficiencia renal (creatinina sérica  $>$  1.1mg/dL), edema pulmonar, disturbios cerebrales o visuales recientes<sup>1</sup>.

La preeclampsia severa cuando no se atiende en forma apropiada o no se diagnostica a tiempo puede resultar en complicaciones maternas, como: eclampsia, síndrome HELLP, desprendimiento prematuro de placenta, desprendimiento de retina, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, rotura hepática o muerte materna<sup>2</sup>.

Los trastornos hipertensivos del embarazo, incluyendo la preeclampsia, se presenta en el 5 al 10% de las gestantes a nivel mundial, constituyendo una de las grandes causas de morbimortalidad materna y perinatal<sup>3</sup>.

La Organización Mundial de la Salud estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados<sup>4</sup>. En África y Asia, casi una décima parte de las defunciones maternas están relacionadas con la preeclampsia, mientras que en América Latina hasta una cuarta parte de las muertes maternas se relacionan con dicha patología<sup>5</sup>. En el Perú para el año 2011 se registraron 550 muertes maternas, siendo la hemorragia obstétrica la primera causa de muerte materna, seguida de los trastornos hipertensivos del embarazo con 24.6 muertes por 100 000 recién nacidos vivos<sup>6</sup>.

El riesgo de preeclampsia es 2 a 5 veces más frecuente en mujeres con antecedente materno de éste desorden, mientras que en nulíparas sanas y multíparas la incidencia de preeclampsia tiene rangos de 3 al 7% y de 1 al 3% respectivamente. Otros factores de riesgo que han sido identificados son: historia médica de hipertensión crónica, enfermedad renal, diabetes, obesidad, edades menor de 17 y mayor de 35 años, así como también características propias del embarazo, tales como: embarazo gemelar, múltiple o molar, antecedentes de preeclampsia en gestación anterior, o anomalía fetal congénita<sup>7,8</sup>. Así mismo, en los embarazos por donación de óvulos, en los cuales el feto es un completo aloinjerto, la incidencia de la preeclampsia es también muy alta (18.1%), lo que refleja el papel del sistema inmunológico en la patogénesis de este trastorno<sup>9</sup>. Por lo tanto la preeclampsia no sería una enfermedad única, sino que tal vez se trata de diversas entidades patológicas que comparten en común un mismo criterio diagnóstico, debido a ello es llamada la enfermedad de las teorías<sup>10</sup>.

Así mismo, además de los factores de riesgo clínicos, la preeclampsia se relaciona con algunos factores ambientales, entre ellos está la altitud elevada atribuible a una mayor hipoxia de la placenta<sup>11</sup>.

La altitud es la distancia vertical que existe desde el nivel del mar, considerado como nivel cero, hasta un determinado punto de la superficie terrestre medido en metros<sup>12</sup>. En fisiología, la altitud mayor de los 1500 metros sobre el nivel del mar representa un ambiente hipóxico que tiene un impacto sobre la función normal del cuerpo humano<sup>13</sup>.

A nivel mundial, se estima que más de 140 millones de personas habitan permanentemente en alturas mayores a 1500 metros de altitud<sup>14</sup>, incluso en el Perú el 30% de la población reside en altitudes por encima de los 2000 metros<sup>15</sup>.

La altitud resulta un laboratorio natural in vivo de un ambiente hipóxico<sup>16</sup>, en donde la placenta es susceptible a un mayor crecimiento y aumento de su grosor a fin de mejorar la circulación fetoplacentaria<sup>17</sup>. Así mismo en las gestantes con hipoxia crónica debido a su residencia en altitudes elevadas el factor inducido por hipoxia tipo 1-alfa (HIF 1-alfa) está altamente expresado, el cual mantiene un trofoblasto de fenotipo proliferativo, que produce una placenta grande en peso y tamaño, y que además no permite la diferenciación hacia su fenotipo invasivo, determinando que los vasos sanguíneos maternos conserven sus propiedades de contracción<sup>18,19</sup>. Además en la altitud elevada el aumento de la masa de eritrocitos y la disminución de volumen de plasma causa hemoconcentración e hiperviscosidad, y en consecuencia una disminución en el flujo sanguíneo fetoplacentario que llega a producir preeclampsia<sup>20,21</sup>.

**Keyes L. et al.** (Bolivia 2003) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo con la finalidad de determinar restricción de crecimiento intrauterino, preeclampsia y mortalidad intrauterina en la altitud de Bolivia, para ello las gestantes se dividieron en aquellas que fueron atendidas en una ciudad de altitud baja (Santa Cruz a 300 m) y en otra de altitud elevada (La Paz a 3600m), encontrando que la preeclampsia y la hipertensión gestacional fueron 1.7 veces más frecuente en altitud elevada (IC 95% 1.3-2.3)<sup>22</sup>.

**Kumtepe Y. et al.** (Turquía 2011) llevaron a cabo un estudio retrospectivo, donde evaluaron los registros médicos de pacientes con preeclampsia-eclampsia que habían sido admitidos en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Atatürk, en el período entre 1998-2002. Durante este tiempo, se registró el número de nacimientos y pacientes con preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP; fueron divididos en dos grupos: Grupo 1 que vivían a más de 1500msnm y Grupo 2 a menos de 1500msnm. Encontraron que la tasa de preeclampsia-síndrome de HELLP fue de 1.4 por 10 000 pacientes que vivían por encima de los 1500 m., sin embargo dicha tasa fue de 0.96 por 10 000 pacientes que vivían por debajo de los 1500 m. ( $p < 0.01$ )<sup>23</sup>.

**Gonzales G. et al.** (Perú 2012) desarrollaron una investigación de tipo cohorte retrospectivo para evaluar la asociación de los valores de hemoglobina con los resultados adversos en las gestantes de poblaciones peruanas que viven en diferentes altitudes, observando que el riesgo de preeclampsia aumenta con niveles de hemoglobina mayores a 14,5 g/dL y según aumenta la altitud: a menos de 2000 m de altitud (OR: 1,73; IC95%: 1,06-2,81); entre 2000 y 3000 m de altitud (OR: 1,95; IC95%: 1,44-2,64); y más de 3000 m de altitud (OR: 1,42; IC95%: 1,17-1,73)<sup>24</sup>.

**Grandi C. et al.** (Argentina 2013) realizaron un estudio analítico, observacional, cohorte retrospectivo con el objeto de analizar la asociación de la altitud geográfica sobre el peso al nacer y eventos perinatales adversos en dos poblaciones argentinas, para ello tomaron los registros de recién nacidos en Sardá (20 msnm) y de Jujuy (500-3500 msnm), hallando diferencias estadísticamente significativa entre ambas regiones, observando mayor frecuencia de preeclampsia en la población de Sardá, es decir en la ciudad de altitud baja ( $p < 0.01$ )<sup>25</sup>.

**Levine L. et al.** (Perú 2014) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo usando los registros del Sistema de Información Perinatal de 43 hospitales de Perú del 2000 al 2010, encontrando que la preeclampsia se presentó en 4.6% en altitud baja (0-1999 m) 2.8% en altitud moderada (2000-2999 m) y 2.9% en altitud elevada (3000- 4340m), es decir hubo una tendencia a mayor frecuencia de preeclampsia en gestantes de baja altitud, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p = 0.09$ )<sup>26</sup>.

Tomando en cuenta que los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen a nivel nacional la segunda causa de muerte materna, y en la región de La Libertad la primera causa de mortalidad, se consideró relevante estudiar la probable asociación de la altitud elevada como factor de riesgo de preeclampsia en éste departamento; ya que en el Perú existen diversas ciudades que se encuentran a más de 1500 m.s.n.m. y La Libertad no está exenta a dicha característica geográfica con 6 de sus 12 provincias ubicadas a más de 2000 metros de altitud.

## **2. Formulación del problema científico:**

¿Es la altitud un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes que residen en la Sierra de la Libertad en el periodo de Enero del 2012 a Diciembre del 2013?

## **3. Objetivos:**

### **3.1. Objetivos Generales:**

Determinar si la altitud es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes que residen en la Sierra de La Libertad en el periodo de Enero del 2012 a Diciembre del 2013

### **3.2. Objetivos Específicos:**

Determinar la mayor frecuencia de preeclampsia leve según el rango de altitud

Determinar la mayor frecuencia de preeclampsia severa según el rango de altitud

## **4. Hipótesis:**

### **4.1 Hipótesis alterna (Ha):**

La altitud es factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes que residen en la Sierra de La Libertad.

### **4.2 Hipótesis nula (Ho):**

La altitud no es factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes que residen en la Sierra de La Libertad.

## **II.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. Población Universo:**

Pacientes obstétricas en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Belén de Trujillo (34msnm), del Hospital de Apoyo “Elpidio Berovides Pérez” de Otuzco (2641msnm) y del Hospital Leoncio Prado de Huamachuco(3169 msnm) atendidas entre enero del 2012 a diciembre del 2013

### **2. Poblaciones de Estudio:**

Pacientes obstétricas en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Belén de Trujillo(34msnm), del Hospital de Apoyo “Elpidio Berovides Pérez” de Otuzco(2641msnm) y del Hospital Leoncio Prado de Huamachuco(3169msnm) atendidas entre enero del 2012 a diciembre del 2013 que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

#### ➤ **Criterios de Inclusión**

#### **Cohorte expuesta:**

- Gestantes atendidas en el Hospital de Apoyo “Elpidio Berovides Pérez” de Otuzco y Hospital Leoncio Prado de Huamachuco
- Gestantes residentes en Otuzco o Huamachuco
- Edad comprendida entre 19 a 35 años.
- Historia clínica adecuadamente llenada por personal de salud.

#### **Cohorte no expuesta:**

- Gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo
- Gestantes residentes en Trujillo
- Edad comprendida entre 19 a 35 años.
- Historia clínica adecuadamente llenada por personal de salud

#### ➤ **Criterios de Exclusión**

- Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial antes del embarazo.

- Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial antes de la semana 20 de gestación.
- Paciente con antecedente de preeclampsia en embarazos previos
- Paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica
- Paciente con embarazo múltiple
- Paciente con diagnóstico de Lupus Eritematoso
- Paciente con diagnóstico de síndrome antifosfolipídico

### 3. Muestra:

#### a. Unidad de Análisis:

Historia Clínica de cada hospital.

#### b. Unidad de Muestreo:

Historia clínica del Servicio de Ginecoobstetricia de cada hospital

#### c. Tipo de Muestreo:

No probabilístico intencional<sup>27</sup>

#### d. Tamaño muestral:

El tamaño de la muestra se determinó a partir de la siguiente fórmula estadística<sup>28</sup>:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{(1 - P_1) / P_1 + (1 - P_2) / P_2}{(\ln(1 - \varepsilon))^2}$$

Donde:

n: Tamaño de la muestra

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para una seguridad de un 95%

$E$  : precisión del 50 % = 0.5

P1= proporción de expuestos = 0.14%<sup>23</sup>

P2= proporción de no expuestos = 0.096%<sup>23</sup>

Kumtepe Y. en Turquía en el 2011 encontró que la preeclampsia en el grupo que residen en altitud elevada fue de 0.14% mientras que en el grupo de altitud baja fue de 0.096%

Entonces el valor de n es:

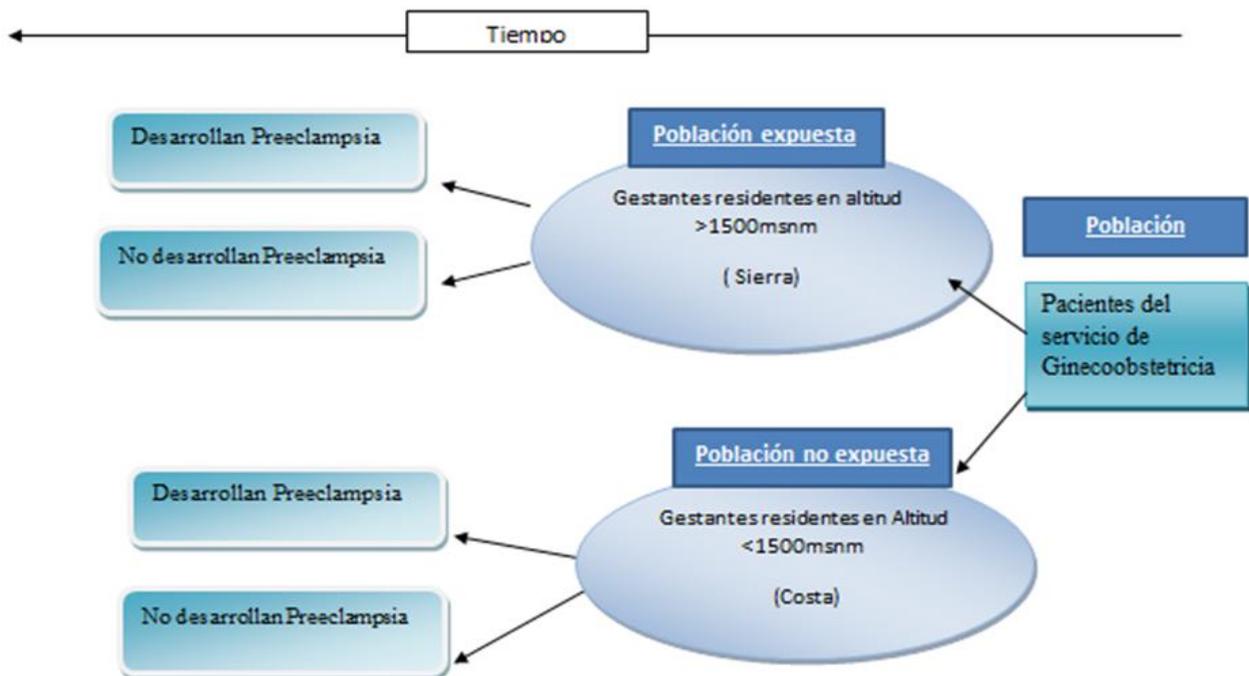
$$n = 125.18$$

#### 4. Diseño de Estudio

##### a. Tipo de estudio:

Estudio observacional, analítico, cohorte retrospectivo, longitudinal

##### b. Diseño Específico:



##### c. Variables:

| VARIABLE(S)  | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL  | DIMENSIONES                | INDICADOR   | ÍNDICE |
|--|---|---|----------------------------|---|--------|
| <b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b><br><br><b>Altitud</b>    | Distancia vertical que existe desde el nivel del mar (considerado como nivel 0) hasta un determinado punto de la superficie terrestre medido en metros. | Altitud indicada en Google Earth correspondiente al Lugar de procedencia establecido en la Historia Clínica de la gestante.   | Altitud Baja               | < 1500 msnm   | SI/NO  |
|  |   |   | Altitud Elevada            | > 1500 msnm   | SI/NO  |
| <b>VARIABLE DEPENDIENTE</b><br><br><b>Preeclampsia</b> | Hipertensión arterial en mujeres previamente normotensas asociada a proteinuria después de la semana 20 de gestación.                                   | Presión Arterial registrada en HC, que debe haber sido tomada en por lo menos dos ocasiones con un intervalo mínimo de 4 horas y con la paciente sentada y en reposo.<br><br>Proteinuria registrada en la HC, y que puede ser cualitativa mediante el número de cruces o trazas registradas en el test de ácido sulfasalícilico, o cuantitativa mediante la recolección de orina en 24 horas. | <b>Preeclampsia Leve</b>   | - Presión Arterial sistólica $\geq$ 140 mmHg y/o<br>- Presión Arterial diastólica $\geq$ 90 mmHg.   | SI/NO  |
|  |   |   | Presión Arterial           |   |        |
|  |   |   | Proteinuria                | -Cualitativa: > 1 + (en test de ác. Sulfosalicílico)<br>ó<br>-Cuantitativa : >0.3 gr/L (en orina de 24 horas)                                 | SI/NO  |
|  |   |   | <b>Preeclampsia Severa</b> | - Presión Arterial sistólica $\geq$ 140 mmHg y/o<br>- Presión Arterial diastólica $\geq$ 90 mmHg.   | SI/NO  |
|  |   |   | Presión Arterial           |   |        |
|  |   |   | Proteinuria                | -Cualitativa :> 1 + (en test de ác. Sulfosalicílico)<br>ó<br>-Cuantitativa : >0.3gr/L (en orina de 24 horas)                                  | SI/NO  |
|  |   |   | Trombocitopenia            | - <100 000 cel/mm <sup>3</sup>  | SI/NO  |
|  |   |   | Disfunción Renal           | -Creatinina sérica $\geq$ 1.2 mg/dl   | SI/NO  |
|  |   |   | Disfunción Hepática        | -TGO y/o TGP $\geq$ 70 UI/ml<br>ó<br>- Dolor en cuadrante superior derecho o epigastralgia que no se atribuye a medicamento u otra patología. | SI/NO  |
|  |   |   | Edema Pulmonar             | Crépitos pulmonares   | SI/NO  |
| Disfunción Neurológica                                 | -Cefalea o<br>-Alteraciones visuales  | SI/NO   |                            |   |        |

## **5.- Procedimientos:**

- 1.- Solicitar permiso a la gerencia administrativa de cada hospital para la realización del estudio en el Servicio de Ginecoobstetricia mediante una solicitud escrita emitida hacia el director.
- 2.- Una vez obtenido el permiso dirigirnos al área de Archivo de Historias Clínicas durante el turno de la tarde tres veces por semana.
- 4.- Seleccionar las Historias Clínicas de las pacientes obstétricas que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.
- 5.- Llenar la Ficha de Recolección de Datos (Anexo 2) por la investigadora.
- 6.- Cada Ficha de Recolección de Datos debe ser llenada en 15 minutos.
- 7.- La Ficha de Recolección de Datos se realizará mediante la técnica de una encuesta que consta de tres partes: Datos Generales de la Paciente, Datos relacionados a Altitud y Datos relacionados con Preeclampsia/complicaciones, la cual tendrá preguntas abiertas y preguntas cerradas dicotómicas.
- 8.- Realizar la recolección de datos durante dos semanas.
- 9.- Vaciar las fichas de recolección de datos en un archivo del programa Microsoft Excel 2010.
- 10.- Trasladar los datos a una base de SPSS v. 22 para su procesamiento.

## **6. Recolección y análisis de datos:**

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora con procesador core I3 con Windows 7 y el Paquete estadístico SPSS v. 22. Los datos obtenidos desde las fichas de recolección fueron pasados a una base de datos del programa SPSS v 22.

**a. Estadística Descriptiva:**

Los resultados han sido presentados en cuadros simples y de doble entrada, con cifras absolutas y relativas porcentuales. Se adjuntan también algunos gráficos de barras para facilitar la comprensión de los resultados de interés.

**b. Estadística Analítica:**

Se hizo uso de la prueba estadística chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los desenlaces en estudio; las asociaciones fueron consideradas no significativas ya que la posibilidad de equivocarse fue mayor al 5% ( $p > 0.05$ ).

**c. Estadígrafo propio del estudio:**

Se obtuvo el Riesgo Relativo (RR) para el correspondiente factor de riesgo en cuanto a su asociación con la altitud, luego se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

**7. Aspectos Éticos:**

El presente estudio contó con la autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de cohorte retrospectivo en donde sólo se recogieron datos de las Historias Clínicas no requirió consentimiento informado, pero sí se tomó en cuenta la Declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22, 23)<sup>29</sup> y la Ley General de Salud (Título cuarto artículos 117 y 120)<sup>30</sup>. Así mismo se siguió el Artículo 43° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, el cual refuerza el principio de contar con la aprobación de un Comité de Ética de Investigación; el Artículo 48° el cual toma en cuenta también que la presentación de la información se hará sin incurrir en falsificación ni plagio<sup>31</sup>.

### III.- RESULTADOS

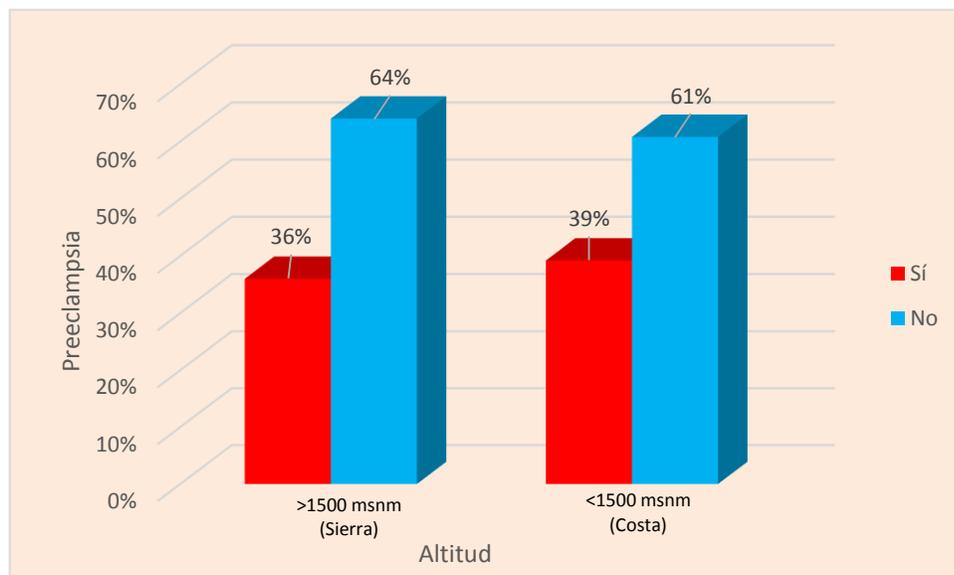
**Tabla N° 01: Altitud como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes**

| Altitud                 | Preeclampsia |     |            |     | Total |
|-------------------------|--------------|-----|------------|-----|-------|
|                         | Si           |     | No         |     |       |
|                         | Frecuencia   | %   | Frecuencia | %   |       |
| >1500 msnm<br>( Sierra) | 90           | 36% | 160        | 64% | 250   |
| <1500 msnm<br>(Costa)   | 49           | 39% | 76         | 61% | 125   |
|                         | 139          |     | 236        |     | 375   |

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO/HOSPITAL BEROVIDES PEREZ DE OTUZCO/HOSPITAL LEONCIO PRADO DE HUAMACHUCO -Archivo de historias clínicas: 2012-2013.

- Chi cuadrado: 0.36
- p: 0.54 (p>0.05)
- Riesgo relativo: 0.92
- Intervalo de confianza al 95%: (0.70 – 1.21)

**Gráfico N° 01: Altitud como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes**



La frecuencia de preeclampsia en las gestantes residentes en la Sierra fue de 36% mientras que en el grupo de gestantes residentes en la Costa fue de 39%.

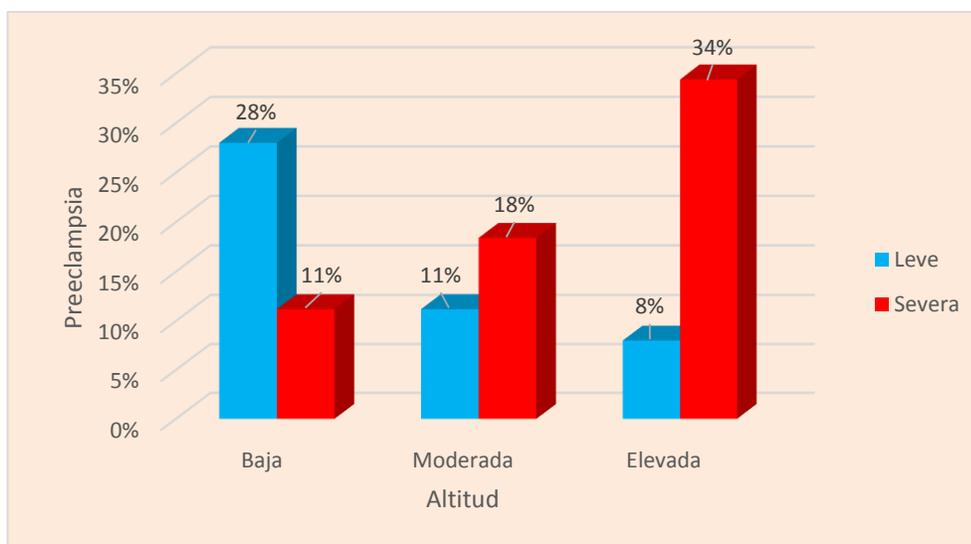
El estadígrafo hallado es el Riesgo Relativo, el cual tiene un valor de 0.92, es decir inferior a 1 (indicador de factor protector), sin embargo al verificar ésta asociación muestral a través del intervalo de confianza al 95% se obtiene 0.70-1.20, es decir el 1 está contenido dentro de éste intervalo, por ello no se establece a la altitud como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en las gestantes que residen en la Sierra de la Libertad.

**Tabla N° 02: Frecuencia de preeclampsia leve y severa según rango de altitud**

| Altitud                                  | Preeclampsia |     |            |     |            |     | Total |
|--|--------------|-----|------------|-----|------------|-----|-------|
|  | Leve         |     | Severa     |     | No         |     |       |
|  | Frecuencia   | %   | Frecuencia | %   | Frecuencia | %   |       |
| <b>Baja</b><br>(Trujillo 34 msnm)        | 35           | 28% | 14         | 11% | 76         | 61% | 125   |
| <b>Moderada</b><br>(Otuzco 2641 msnm)    | 14           | 11% | 23         | 18% | 88         | 70% | 125   |
| <b>Elevada</b><br>(Huamachuco 3169 msnm) | 10           | 8%  | 43         | 34% | 72         | 58% | 125   |
| <b>Total</b>                             | 59           |     | 80         |     | 236        |     | 375   |

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO/HOSPITAL BEROVIDES PEREZ DE OTUZCO/HOSPITAL LEONCIO PRADO DE HUAMACHUCO -Archivo de historias clínicas: 2012-2013.

**Gráfica N° 02: Frecuencia de preeclampsia leve y severa según rango de altitud**



En la altitud baja se presenta con mayor frecuencia (28%) la preeclampsia leve, mientras que en la altitud elevada la frecuencia es mayor (34%) para la preeclampsia severa.

#### **IV.- DISCUSIÓN**

En la tabla N° 1 se observa la distribución de las gestantes expuestas al factor de riesgo que desarrollaron preeclampsia, encontrando que de las 250 que residen en la Sierra 90 de ellas desarrollaron preeclampsia, lo cual representa el 36% del total, sin embargo en aquellas que residen en la Costa la preeclampsia se presentó en un 39%. Esta diferencia de porcentajes no logra expresar una tendencia general que demuestre que el factor de exposición sea realmente un factor de riesgo para la población expuesta.

Los resultados de nuestro estudio concuerda con lo encontrado en la investigación de **Levine L. et al.** quienes precisaron los riesgos de parto pretérmino en las altitudes elevadas de Perú en un estudio de cohorte retrospectivo, con una población de 550 116 gestantes, encontrando que la frecuencia de preeclampsia en gestantes de la Costa fue de 4.6% frente a 2.9% en la Sierra, pero con un valor de  $p=0.09^{27}$ . Otro estudio hallado es el de **Grandi C. et al.** quienes realizaron un estudio observacional retrospectivo para analizar los efectos de la altitud sobre el peso al nacer y eventos perinatales adversos; en donde se evidenció que el 2.6% de las gestantes de la Costa presentaron preeclampsia con respecto a tan sólo el 0.2% de gestantes residentes en la Sierra, específicamente en una ciudad ubicada a 3500 msnm, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ )<sup>26</sup>.

Si bien los dos estudios descritos anteriormente concluyen que la altitud no es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia, tal como lo hace nuestra investigación, dichos estudios no tuvieron como principal objetivo determinar la altitud como factor de riesgo de preeclampsia, si no que ésta variable fue hallada como un resultado secundario dentro de todos los eventos adversos que pueden presentarse en las gestantes que viven en altitudes elevadas.

Así mismo, en la revisión realizada por la autora sobre investigaciones previas publicadas nos demuestra que la mayor parte de estudios le atribuyen ser un factor de riesgo a la variable altitud, así por ejemplo en el estudio de **Gonzales G. et al.** se encontró que el riesgo de preeclampsia es mayor según aumenta la altitud: a menos de 2000 m de altitud (OR: 1,73; IC95%: 1,06-2,81); entre 2000 y 3000 m de altitud (OR: 1,95; IC95%: 1,44-2,64); y más de 3000 m de altitud (OR: 1,42; IC95%: 1,17-1,73)<sup>25</sup>. Del mismo modo en el trabajo presentado por **Kumtepe Y. et al** quienes precisaron que la frecuencia de preeclampsia-eclampsia-Síndrome HELLP fue de 0.14% en el grupo de pacientes que vivían a más de 1500 msnm, y de 0.096% en gestantes residentes a menos de 1500 msnm(p<0.01). La diferencia que existe entre nuestro resultado y los hallazgos reportados por estos autores quizá refleje las características peculiares de cada población estudiada, el mayor o menor tamaño muestral, criterios diagnósticos diferentes o sesgos de selección al haber omitido dentro de los criterios de exclusión algunas variables potencialmente confusoras como: cambio de paternidad o mayor índice de masa corporal.

En la tabla N° 02 podemos ver la presentación de severidad de la preeclampsia en relación al rango de altitud, para ello se subdividió a la población de las gestantes que viven en la

Sierra: en altitud moderada y elevada, tomando como referencia a los Hospitales Berovides Perez de Otuzco y Leoncio Prado de Humachuco respectivamente; y al Hospital Belén de Trujillo como referencia de altitud baja. Obtuvimos que la preeclampsia leve se presentó con mayor frecuencia (28%) en las gestantes que residen en altitud baja, mientras que la preeclampsia severa fue más frecuente (34%) en las gestantes de altitud muy elevada. Éstos resultados podrían explicarse debido a que aparte de la hipoxia propia de las altitudes elevadas se presenta aquí el aumento de la masa de eritrocitos y la disminución del volumen plasmático que causa hemoconcentración e hiperviscosidad, y en consecuencia una disminución del flujo sanguíneo fetoplacentaria<sup>21</sup> que podría conducir a un mayor grado de severidad de preeclampsia. Así mismo persiste en nuestra población las tres demoras que contribuyen a incrementar las tasas de morbilidad materna en el país, reflejando que en la Costa las gestantes acuden a los centros hospitalarios de forma más temprana, mientras que en la Sierra suelen buscar atención cuando su estado de salud se complica, aumentando con ello los casos de preeclampsia severa en dicha población.

## **V.- CONCLUSIONES**

1.- La altitud no es un factor de riesgo de preeclampsia en las gestantes de la Sierra de La Libertad en el periodo de enero del 2012 a diciembre del 2013

2.- La preeclampsia leve fue más frecuente en la altitud baja

3.- La preeclampsia severa fue más frecuente en la altitud elevada

## **VI.- RECOMENDACIONES**

1. A pesar de no existir relación directa entre las variables de estudio se debería tomar en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la aparición de preeclampsia severa en las gestantes de la Sierra, ya que ésta sí es más frecuentes en este grupo poblacional.
2. Considerando el hecho de que la altitud es una característica parcialmente modificable, es conveniente comprometer la participación directa del personal de salud especializado, aún más en las zonas de la Sierra con la finalidad de que hagan énfasis en los controles prenatales de las gestantes, visitas domiciliarias y campañas de promoción y prevención.
3. Dada la importancia de precisar las asociaciones entre la altitud y la preeclampsia con sus complicaciones maternas y perinatales; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional y en dirección prospectiva con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación.

## **VI. - BIBLIOGRAFÍA**

1. Roberts JM, August PA, Bakris G, Bartron JR, Bernstein IR, Druzin M, et al. Hypertension in Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologist. November 2013.
2. Mousaa HN, Arian SE, Sibai BM. Management of hypertensive disorders in pregnancy. Women's Health Future Science Group 2014; 10(4).
3. Hutcheon JA, Lisonkova S. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2011; (25): 391–403.
4. Vargas VM, Acosta G, Moreno MA. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev Chil Obstet Ginecol 2012; 77(6): 472.
5. World Health Organization. Prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. Handbook for guideline development. Ginebra: WHO 2011.
6. Maguiña M, Miranda J. La mortalidad materna en el Perú 2002-2011. Ministerio de Salud del Perú. Mayo 2013; 13,57.
7. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. Vascular Health and Risk Management. 2011;7 467–468.
8. Chun Y, Yan R, Liying Z, Guanghui L, Changdong L, Yi Chen, et al. The 2011 Survey on Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) in China: Prevalence, Risk Factors, Complications, Pregnancy and Perinatal Outcomes. PLoS ONE. June 17, 2014; 9(6).
9. Shokoufeh S, Nosratolah D, Vaziri. An Overview of Recent Advances in Pathogenesis and Diagnosis of Preeclampsia. Iranian Journal of Kidney Diseases. September 2012; 6(5): 335.
10. Rodriguez M, Egaña G, Marquèz R, Bachmann M, Soto A. Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. Rev Chil Obstet Ginecol 2012; 77(1):76.

11. Davila RD, Julian CG. Role of cytokines in altitude-associated preeclampsia. NIH Public Access. 2012 January ; 2(1): 65–70.
12. West JB. High Altitude Medicine and Biology. International Society for Mountain Medicine, September 2014; 15(3).
13. Wilmore JH, Costill DL, Fisiología del esfuerzo y del deporte, 6º Edición, 2007; 84.
14. Sahota IS. Prevalence of Chronic Mountain Sickness in high altitude districts of Himachal Pradesh. Indian J Occup Environ Med. 2013 17(3): 94–100.
15. Gonzales F. Hemoglobina y Testosterona: Importancia En la Aclimatación y Adaptación a la Altura. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011; 28(1): 92-100.
16. Gonzales F. Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. Rev Peru Med Exp Salud Pública 2012; 29(2): 243.
17. Moore LG, Charles SM, Julian CG. Humans at high altitude: hypoxia and fetal growth. Repir Physiol Neurobiol. Aug 31, 2011; 178(1): 181-90.
18. Tal R. The role of hypoxia and hypoxia-inducible factor- 1 alpha in preeclampsia pathogenesis. Biology of reproduction. 2012; 87(6): 134, 4.
19. Akhilesh M, Mahalingam V, Nalliah S, Mohd Ali R, Ganesalingam M, Haleagrahara N. Hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  as a predictive marker in pre-eclampsia. Faculty of Medicine, Health and Molecular Sciences. Biomedical Reports, 2013;1: 257-258
20. Steegers EA, Dadelszen VP, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. Lancet. 2011; 376: 631-44.
21. Young BC, Levin RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of Preeclampsia. Annu. Rev. Pathol. Mech. December 2011;5:173–92.
22. Keyes L, Armaza J, Niermeyer S, Vargas E, Young D, Moore L. Intrauterine growth restriction, preeclampsia and intrauterine mortality at high altitude in Bolivia. Pediatr Res 2003; 54:20-5.
23. Kumpete Y, Dundar O, Cetinkaya K, Ingec M. Preeclampsia and eclampsia incidence in the Eastern Anatolia región of turkey: the effects of high altitude. J Turkish-German Gynecol Assoc. 2011; 12: 26-30.
24. Gonzales GF, Tapia V, Gasco M, Carrillo C, Fort AF. Association of hemoglobin values at booking with adverse maternal outcomes among Peruvian populations living at different altitudes. International Journal of Gynecology and Obstetrics, May 2012; 117(2) 134–139.

25. Grandi C, Dipierri J, Luchtenberg G, Moresco A, Alfaro E. Efecto de la altitud sobre el peso al nacer y eventos perinatales adversos en dos poblaciones argentinas. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas 2013; 70(2): 55-62.
26. Levine LD, Gonzales GF, Tapia VL, Gasco M, Sammel MD, Srinivas SK, et al. Preterm birth risk at high altitude in Peru. Am J Obstet Gynecol 2014;211:1-8
27. Hernandez S. Metodología de la Investigación. 4º Edición,2011; 103
28. Pértegas Díaz S., Pita Fernández S., Unidad de epidemiología clínica y bioestadística . Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España) CAD ATEN PRIMARIA. 2012; 9: 148-150.
29. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, setiembre de 1989. Actualizada mayo 2013.
30. Ley general de Salud N° 26842. Concordancias: D. S. N. N° 007-98-SA. Perú: 20de julio de 2010.
31. Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Grupo Colegio Médico del Perú.

**A**

**N**

**E**

**X**

**O**

**S**

**ANEXO 01**  
**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

RELACIÓN ENTRE LA PREECLAMPSIA Y LA ALTITUD: ESTUDIO DE COHORTE EN GESTANTES DE LA COSTA Y LA SIERRA LIBERTEÑA

Numero de ficha: ..... Fecha:..... N° de H.C.:.....

**GRUPO: COHORTE EXPUESTA:( ) COHORTE NO EXPUESTA:( )**

**I. Datos generales de la paciente:**

Edad: ..... Lugar de nacimiento:..... Procedencia:.....

Fecha de ingreso: ..... Número de Controles Prenatales:.....

**II. Datos relacionados con la Altitud Elevada**

| Altitud del lugar de procedencia | SI | NO |
|----------------------------------|----|----|
| < 2000msnm                       |    |    |
| 2000-3000msnm                    |    |    |
| >3000msnm                        |    |    |

**III. Datos relacionados con la Preeclampsia**

Preeclampsia LEVE( ) SEVERA( )

| INDICES  | SI | NO |
|--|----|----|
| <b>INDICADORES</b>                             |    |    |
| Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg            |    |    |
| Presión arterial $\geq 160/110$ mmHg           |    |    |
| Proteinuria $\geq 300$ mg en orina de 24 horas |    |    |
| Proteinuria cualitativa de 1 + o más           |    |    |
| Plaquetas $< 100\ 000$ cel/mm <sup>3</sup>     |    |    |
| Creatinina sérica $> 1.1$ mg/dl                |    |    |
| TGO $> 70$ UI/ml                               |    |    |
| Edema pulmonar                                 |    |    |
| Cefalea  |    |    |
| Alteraciones visuales                          |    |    |
| Dolor en CSD o epigastrio                      |    |    |