

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Lactato deshidrogenasa elevada como factor asociado a mortalidad en  
gestantes con preeclampsia severa**

**Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano**

**AUTORA:**

**Blanca Karolina Castillo Vega**

**ASESORA:**

**Dra. Maritza Núñez Rodas**

**Trujillo – Perú**

**2019**

# MIEMBROS DEL JURADO

---

DR. CESAR HERRERA GUTIERREZ  
PRESIDENTE

---

DR. MARIO OLIVENCIA QUIÑONES  
SECRETARIO

---

DR. GUSTAVO CORNEJO FALCON  
VOCAL

---

DRA. MARITZA NÚÑEZ RODAS  
ASESORA

## **DEDICATORIA**

A mis padres, gracias a su apoyo y esfuerzo puedo cumplir el objetivo de ser médico cirujano; los amo mucho.

A mi hermana, a mis compañeros de vida Liam, Molly y Hannah, a mis tíos y a todas las personas que siempre me apoyaron y me demuestran su cariño y afecto. Los quiero mucho.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a Dios, Él nunca nos abandona, sin su guía y bendición nada de esto hubiera sido posible.

Quiero agradecer a mis padres, ellos están conmigo en todo momento, los amo demasiado. A mi hermana María Alejandra por ser mi cómplice en todo. A mis mascotas Liam, Molly y Hannah, quienes siempre me reciben con alegría y me ayudan a olvidar momentos tristes. A mis tíos Roger, Libertad y Flor, quienes siempre me han brindado su apoyo a pesar de las circunstancias de la vida.

A mi asesora, la Dra. Maritza Núñez Rodas, por su paciencia, apoyo, por sus conocimientos y enseñanzas que me permitieron desarrollar este trabajo. Es una excelente persona y profesional.

Finalmente, quiero agradecer a las personas que confiaron en mí.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si lactato deshidrogenasa elevada (LDH >600UI/L) es factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa.

**Material y método:** Este estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles incluyó aleatoriamente 96 gestantes con preeclampsia severa fallecidas y sobrevivientes (24 casos y 72 controles respectivamente), durante el periodo 2013 al 2017. Se realizó análisis bivariado mediante la prueba t de Student y  $X^2$  considerándose un valor  $p < 0,05$ . Se realizó el cálculo del OR con intervalo de confianza 95%. Además, se realizó análisis multivariado con OR ajustado, obtenido mediante la construcción de regresión logística.

**Resultados:** El valor de LDH fue superior en gestantes fallecidas por preeclampsia severa (1404,8 vs 578,9 UI/L,  $p < 0,001$ ); por lo que es un factor asociado a muerte materna (OR: 7,14; IC95%: 2,38 – 21,42). Respecto a las variables intervinientes, no hubo diferencia significativa en la edad gestacional ( $p = 0,433$ ); la edad materna fue significativamente mayor en las gestantes fallecidas (29,7 vs 26,1;  $p < 0,05$ ) siendo la edad materna  $\geq$  a 30 años un factor significativo (OR: 2,8,  $p = 0,034$ ); la procedencia rural se asoció significativamente a mortalidad (OR: 5,17;  $p = 0,001$ ); la anemia gestacional no presentó asociación ( $p > 0,05$ ). Se realizó el análisis multivariado de LDH elevado, procedencia rural y edad materna  $\geq 30$  años, obteniéndose ORa: 8,66; 6,03 y 5,88 respectivamente.

**Conclusión:** El valor de LDH elevado es factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa, así como la procedencia rural y edad materna  $\geq 30$  años.

**Palabras clave:** *preeclampsia, mortalidad materna, lactato deshidrogenasa.*

## ABSTRACT

**Objective:** Determine if elevated lactate dehydrogenase (LDH > 600 UI / L) is a factor associated with mortality in pregnant women with severe preeclampsia.

**Material and method:** This observational, analytical, retrospective study of cases and controls randomly included 96 pregnant women with severe preeclampsia who died and survived (24 cases and 72 controls, respectively), during the period 2013 to 2017. Bivariate analysis was performed through the t-test of Student and  $X^2$  considering a value  $p < 0.05$ . The odds ratio statistic was calculated with a 95% confidence interval. In addition, multivariate analysis with adjusted odds ratio was obtained, obtained by constructing logistic regression.

**Results:** The LDH value was higher in pregnant women who died due to severe preeclampsia (1404.8 vs 578.9 IU / L,  $p < 0.001$ ); so it is a factor associated with maternal death (OR: 7.14). Regarding the intervening variables, there was no significant difference in gestational age ( $p = 0.433$ ); maternal age was significantly higher in deceased pregnant women (29.7 vs 26.1,  $p < 0.05$ ) with maternal age  $\geq 30$  years being a significant factor (OR: 2.8,  $p = 0.034$ ); the rural origin was significantly associated with mortality (OR: 5.17,  $p = 0.001$ ); Gestational anemia showed no association ( $p > 0.05$ ). The multivariate analysis of elevated LDH, rural origin and maternal age  $\geq 30$  years was performed, obtaining ORa: 8.66; 6.03 and 5.88 respectively.

**Conclusion:** The elevated lactate dehydrogenase value is a factor associated with mortality in pregnant women with severe preeclampsia, as well as rural origin and maternal age  $\geq 30$  years.

**Key words:** *preeclampsia, maternal mortality, lactate dehydrogenase.*

<b>INDICE</b>	<b>Págs.</b>
1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 Marco teórico.....	8
1.2 Antecedentes.....	10
1.3 Justificación.....	11
1.4 Formulación del problema.....	12
1.5 Hipótesis.....	12
1.6 Objetivos.....	12
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
2.1 Población.....	13
2.2 Criterios de selección.....	13
2.3 Muestra.....	14
2.4 Diseño del estudio.....	15
2.5 Variables.....	16
2.6 Procedimiento.....	18
2.7 Técnica de recolección de datos.....	18
2.8 Procesamiento y análisis estadístico.....	18
2.9 Consideraciones éticas.....	19
3. RESULTADOS.....	20
4. DISCUSIÓN.....	24
5. CONCLUSIONES.....	27
6. RECOMENDACIONES.....	28
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29
8. ANEXOS.....	32

## 1. INTRODUCCION

### 1.1 Marco teórico

La enfermedad hipertensiva en el embarazo implica varias entidades clínicas, dentro de ellas la preeclampsia severa. (1) La Organización Mundial de la Salud realizó una revisión sistemática donde los trastornos hipertensivos en el embarazo representaron el 16% de mortalidad materna en los países desarrollados, 9% en los continentes africano y asiático, e incluso 26% en Latinoamérica. (2)

La incidencia de preeclampsia severa es de 9,5 por cada 1000 partos. (3) En Perú, se encuentra entre las tres primeras causas de morbimortalidad materna. Además del aumento del riesgo de mortalidad, tiene mayor probabilidad de cesárea, desprendimiento prematuro de placenta, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, edema pulmonar, insuficiencia renal, entre otros. (4) En el feto hay restricción de crecimiento intrauterino, prematuridad, bajo peso al nacer. (5)

Se define preeclampsia severa a la presión arterial elevada ( $\geq 160/110$ mmHg) a partir de la semana 20 de gestación asociada a proteinuria, que además presenta algún criterio de severidad como trombocitopenia, dolor abdominal, escotomas, creatinina  $\geq 1,1$  mg/dL, entre otros. (6) La etiología primaria sigue siendo desconocida. (7)

Tras décadas de investigación, la causa básica sigue sin estar clara. Hay varias hipótesis propuestas que incluyen impresión genética, inadaptación inmune, isquemia placentaria y disfunción endotelial generalizada. La hipótesis inmunológica sugiere que una respuesta materna exagerada contra los antígenos fetales precipita los hallazgos patológicos. La evidencia de esta hipótesis proviene en parte de los estudios que examinaron la duración de la exposición a los antígenos paternos y una incidencia correspondientemente menor de preeclampsia en los embarazos posteriores. (8,9)



Los mecanismos patológicos descritos incluyen la alteración de la invasión de citotrofoblasto de las arterias espirales, la respuesta inflamatoria exagerada y el daño de las células endoteliales con el deterioro posterior de múltiples órganos. (10,11)

La preeclampsia severa se asocia a complicaciones maternas como eclampsia, síndrome de HELLP, parto pretérmino, hemorragia posparto. (12) Se utilizan diversos parámetros bioquímicos para evaluar la gravedad de la enfermedad y resultados posteriores en las pacientes. Estos incluyen proteínas en orina, recuento de plaquetas, creatinina sérica, enzimas hepáticas (TGO, TGP, fosfatasa alcalina), bilirrubina sérica y lactato deshidrogenasa. (13 - 16)

Lactato deshidrogenasa (LDH) es una enzima del metabolismo intermedio, que está presente en todas las células. Cada tipo de tejido presenta una isoenzima correspondiente. En el corazón, cerebro, riñón y hematíes predomina la isoenzima 1. Las isoenzimas 2, 3 y 4 destacan en pulmón, ganglios linfáticos y plaquetas. La isoenzima 5 se encuentra fundamentalmente en hígado y músculo esquelético. Es el marcador más temprano en la sangre durante la hipoxia y el estrés oxidativo. La hipoxia en la preeclampsia aumenta la glucólisis, y por ende la enzima. (17, 18)

El análisis cuantitativo refleja la extensión de la muerte celular y, por lo tanto, la gravedad de las complicaciones que ocurren en la preeclampsia y la eclampsia. Esto se puede usar más como ayuda para tomar decisiones con respecto a las estrategias de manejo para mejorar el resultado materno y fetal. (19)

Una pequeña cantidad de lactato deshidrogenasa está siempre presente en el plasma. Después del daño tisular, el tejido dañado libera lactato deshidrogenasa en la sangre. Es abundante en los glóbulos rojos, por ende, funciona como un marcador para la hemólisis. Los síntomas clínicos agudos que ponen en peligro la vida en la preeclampsia se correlacionan con la actividad distinta de lactato deshidrogenasa. (20)

## 1.2 Antecedentes

Hemalatha. K et al (India, 2018) realizaron un estudio con el objetivo de verificar si el valor de lactato deshidrogenasa sérica es marcador pronóstico en preeclampsia y eclampsia. Por medio de un estudio de casos y controles, incluyeron 100 pacientes con preeclampsia severa y eclampsia que fueron el grupo casos, y 30 pacientes normotensas que fueron el grupo control, con las cuales analizaron diversos factores. Los autores además categorizaron a las pacientes por el valor de LDH: grupo 1 menor de 600 UI/L(n=38), grupo 2 de 600 - 800 UI/L(n=14) y grupo 3 > 800 UI/L(n=78). En el grupo 1 y 2 no hubo gestantes fallecidas. En el grupo 3 hubo 2 fallecidas con valor de LDH 1178IU/L y 4054IU/L. Si bien es cierto no analizaron el riesgo de muerte, pero concluyeron que el aumento del valor de LDH se asocia con la severidad de la preeclampsia y con sus resultados adversos maternos y fetales. (21)

Pooja J. et al (India, 2016) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la relación de los niveles séricos de lactato deshidrogenasa y los efectos en la morbimortalidad materna y neonatal. Por medio de un estudio prospectivo de 380 pacientes, 120 fueron preeclampsia de las cuales 93 presentaron LDH >600 UI/L y 27 presentaron LDH < 600UI/L. Del grupo con LDH > 600UI/L fallecieron 11 gestantes representando 11.83%, y del grupo con LDH < 600 UI/L falleció 1 gestante representando 3,7 %. A pesar de la cantidad de gestantes fallecidas, esta asociación no resultó significativa ( $p>0.181$ ) (22)

Andrews L, et al (India, 2016); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la influencia de lactato deshidrogenasa respecto al pronóstico de mortalidad en gestantes por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles. Se incluyeron a 110 pacientes, 70 de ellas tuvieron trastorno hipertensivo de las cuales 35 gestantes presentaron preeclampsia severa. La mortalidad materna fue de 33,3% en el grupo con LDH entre 600 a 800 UI/L y fue de 66,7% en el grupo con LDH > a 800 UI/L ( $p < 0,05$ ). (23)

Kaur R. et al (India, 2016) llevaron a cabo un estudio prospectivo con el objetivo de determinar la relación del valor de lactato deshidrogenasa y la severidad de la hipertensión inducida por el embarazo y sus complicaciones. Incluyeron a 198 pacientes, grupo A de 98 gestantes normotensas sanas y grupo B de 100 gestantes con preeclampsia y eclampsia; con las cuales analizaron la edad, paridad, edad gestacional entre otros factores. Además, las clasificaron según el valor de LDH: grupo 1 menor de 600 UI/L ( $n=139$ ), grupo 2 de 600 - 800 UI/L ( $n=16$ ) y grupo 3 > 800 UI/L ( $n=43$ ). En el grupo 1 y 2 no hubo gestantes fallecidas mientras que en el grupo 3 hubo 9 fallecidas. Concluyeron que los valores de LDH fueron más elevados en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo, en las complicaciones maternas incluso en la muerte. (24)

### **1.3 Justificación**

La preeclampsia severa es una patología de vital importancia en nuestra realidad pues es responsable de un gran porcentaje de morbilidad y mortalidad en gestantes, con repercusión en los neonatos. Es fundamental caracterizar de manera frecuente los factores relacionados con su evolución y pronóstico con el fin de disminuir la mortalidad materna; la cual sigue siendo un problema en nuestro país. Uno de ellos es lactato deshidrogenasa, su valor elevado está asociado con el riesgo de mortalidad en pacientes con preeclampsia severa. En nuestro medio es factible determinar los valores de este marcador analítico; por lo que permitiría tomar decisiones correctas en poco tiempo beneficiando tanto a la gestante como al neonato; evitando así complicaciones fatales.

#### **1.4 Problema Científico:**

¿Es lactato deshidrogenasa elevada un factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa?

#### **1.5 Hipótesis**

##### **Hipótesis alterna (Ha):**

Lactato deshidrogenasa elevada es factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa.

##### **Hipótesis nula (Ho):**

Lactato deshidrogenasa elevada no es factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa.

#### **1.6 Objetivos**

##### **Objetivo general:**

- Determinar si lactato deshidrogenasa elevada es factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa.

##### **Objetivos específicos:**

- Determinar la frecuencia de lactato deshidrogenasa elevada en gestantes con preeclampsia severa fallecidas.
- Determinar la frecuencia de lactato deshidrogenasa elevada en gestantes con preeclampsia severa sobrevivientes.
- Comparar la frecuencia de lactato deshidrogenasa elevada entre gestantes con preeclampsia severa fallecidas o sobrevivientes.

## **2. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 Población**

Población universal: Gestantes con preeclampsia severa fallecidas y sobrevivientes que fueron atendidas en emergencia del Departamento de Ginecología y Obstetricia.

Población de estudio: Gestantes con preeclampsia severa fallecidas y sobrevivientes que fueron atendidas en emergencia del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período del 1 de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2017, que cumplan con los criterios de selección.

### **2.2 Criterios de selección**

➤ Criterios de inclusión (Casos):

- Gestantes con preeclampsia severa fallecidas
- Gestantes fallecidas de 15 a 35 años.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio
- Gestantes que desarrollaron eclampsia
- Gestantes que desarrollaron Síndrome de Hellp

➤ Criterios de inclusión (Controles):

- Gestantes con preeclampsia severa sobrevivientes
- Gestantes de 15 a 35 años.
- Gestantes que desarrollaron eclampsia
- Gestantes que desarrollaron Síndrome de Hellp
- Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.

- Criterios de exclusión para ambos grupos
  - Gestantes fallecidas por shock séptico
  - Gestantes fallecidas por shock hipovolémico
  - Gestaciones múltiples
  - Gestantes con pielonefritis gestacional
  - Gestantes que presenten cardiopatía
  - Gestantes con neoplasias
  - Gestantes con hipotiroidismo
  - Gestantes con control prenatal inadecuado
  - Gestante con enfermedad hematológica
  - Gestante con enfermedad renal
  - Gestante con diabetes gestacional
  - Gestante con polihidramnios
  - Gestante con enfermedad hepática

### 2.3 Muestra

**Unidad de análisis:** Estuvo constituido por cada gestante con preeclampsia severa fallecida y sobreviviente que fue atendida en emergencia del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período del 1 de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2017 y que cumpla con los criterios de selección.

#### **Tamaño muestral:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$p_1$  = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

$p_2$  = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

$r$  = Razón de número de controles por caso

$n$  = Número de casos

$d$  = Valor nulo de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0,05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0,20$

$P_1 = 0,67$  (23)

$P_2 = 0,33$  (23)

R: 3

Reemplazando los valores, se tiene:  $n = 24$

CASOS: (Gestantes con preeclampsia severa fallecidas) = 24 pacientes

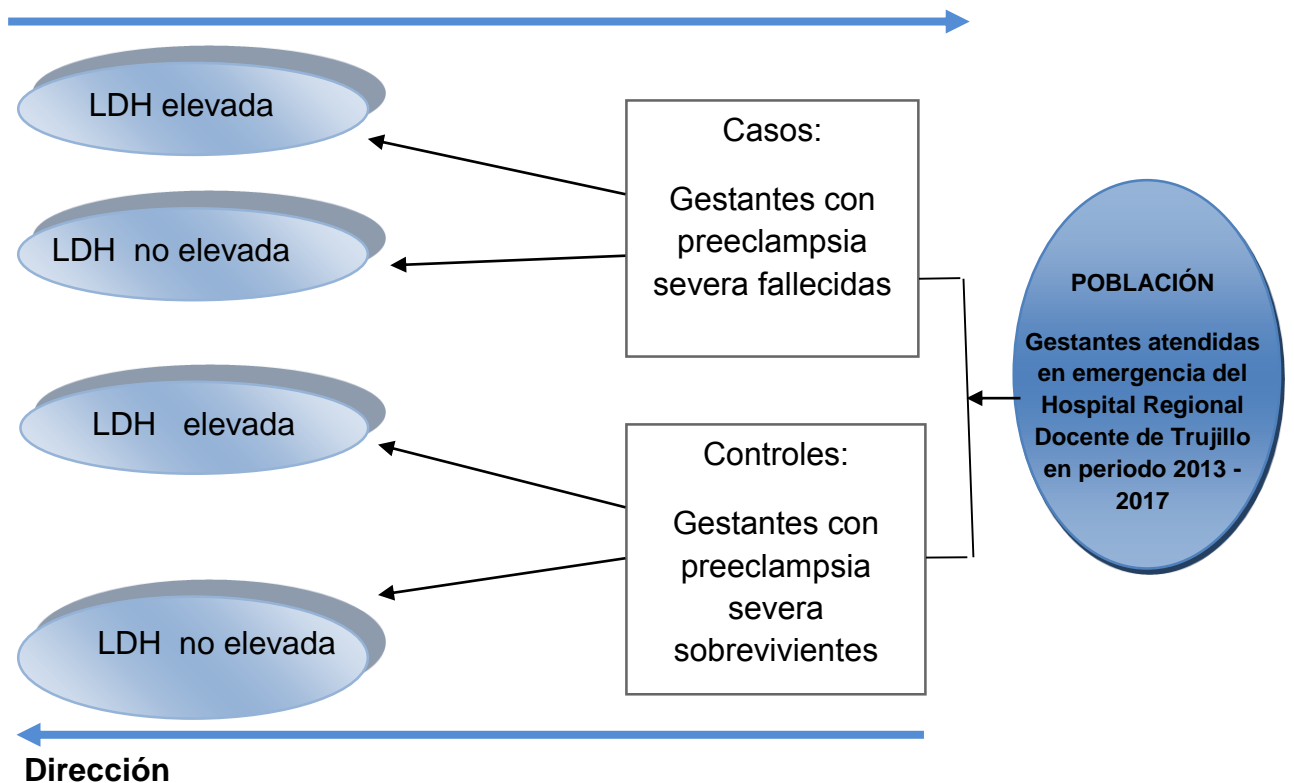
CONTROLES: (Gestantes con preeclampsia severa sobrevivientes) = 72 pacientes.

**Método de muestreo:** La muestra fue seleccionada en forma aleatoria simple.

## 2.4 Diseño del estudio

Este estudio corresponde a un diseño analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

**Tiempo**



## 2.5 Variables y operacionalización de variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE
Lactato deshidrogenasa elevada	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Valor de lactato deshidrogenasa en historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
VARIABLE DEPENDIENTE Mortalidad en gestantes con preeclampsia severa	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico de preeclampsia severa</li> <li>- Epicrisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
INTERVINIENTES Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Ámbito geográfico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urbano</li> <li>• Rural</li> </ul>
Edad gestacional	Cuantitativa	Discreta	Último periodo menstrual  Ecografía del I trimestre	Semanas de gestación
Anemia gestacional	Cualitativa	Nominal	Valor de hemoglobina durante la gestación en historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>



VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Lactato deshidrogenasa elevada	Es una enzima que interviene en reacciones metabólicas que conducen a la obtención de energía, y se encuentra en casi todas las células del organismo. (17)	Valor sérico de Lactato deshidrogenasa superior a 600 UI/L.
VARIABLE DEPENDIENTE  Mortalidad en gestantes con preeclampsia severa	<p><b>Mortalidad:</b> defunción de la gestante en cualquier momento durante su estancia hospitalaria.</p> <p><b>Preeclampsia severa:</b> Trastorno hipertensivo inducido por la gestación que aparece después de la semana 20, y que se caracteriza por una presión arterial <math>\geq</math> a 160/110 mmHg más proteinuria en orina de 24 horas <math>\geq</math> a 300 mg; o en ausencia de proteinuria la presencia de alguno de los siguientes criterios (5):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Plaquetopenia <math>&lt; 100\ 000 / \text{mm}^3</math></li> <li>-Creatinina sérica <math>&gt; 1,1 \text{ mg/dl}</math></li> <li>-Elevación de transaminasas por encima del doble del límite de normalidad</li> <li>-LDH <math>&gt; 600 \text{ UI/L}</math></li> <li>- Cefalea, tinnitus, epigastralgia</li> </ul>	Gestantes con preeclampsia severa que hayan fallecido.
INTERVINIENTES		
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Edad entre 15 y 35 años
Procedencia	Principio, inicio, comienzo y el origen donde nace o se deriva de algo.	Ámbito geográfico urbano o rural
Edad gestacional	Sistema estandarizado para cuantificar la progresión del embarazo y comienza aproximadamente dos semanas antes de la fertilización.	Edad gestacional a partir de 20 semanas de gestación
Anemia gestacional	Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina, durante el embarazo.	Valor sérico de hemoglobina en el embarazo que sea $\leq 11 \text{ g/Dl}$ en el I y III trimestre; y $\leq 10,5 \text{ g/Dl}$ en el II trimestre.

## **2.6 Procedimiento**

Se solicitó el permiso para la realización de la investigación en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el Departamento Académico de este nosocomio (**Anexo 1**).

Se acudió al ambiente del Departamento de Estadística del Hospital Regional Docente de Trujillo en donde se identificaron las historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de selección para ingresar al estudio; luego de ello se definió la presencia o ausencia de mortalidad según los hallazgos verificados en su historia clínica.

Se revisaron los datos de la historia clínica con el objetivo de identificar los niveles de lactato deshidrogenasa y las variables intervinientes en estudio.

Se registró la información respecto a las variables consideradas en el análisis; estos datos fueron ingresados en el protocolo de recolección de datos de cada paciente (**Anexo 2**).

## **2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Los datos fueron ordenados en una Hoja de cálculo de Excel® 2018 y se analizó la información obtenida por medio del paquete estadístico SPSS V 25; para lo cual se cubrió el gasto correspondiente para tener acceso a la licencia de uso de este servicio especializado.

## **2.8 Procesamiento y análisis estadístico**

### **Estadística Descriptiva**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas las cuales se presentarán en tablas y gráficos correspondientes. Además, se realizó medidas de dispersión para las variables cuantitativas.

### **Estadística Analítica**

Se realizó un análisis bivariado mediante la prueba de t de Student y X<sup>2</sup> considerándose un nivel de significancia de 5% ( $p < 0.05$ ) y un intervalo de confianza al 95%.

Estadígrafo propio del estudio

Se realizó el cálculo del estadígrafo odds ratio entre las variables en estudio; con un intervalo de confianza del 95%. Además, se realizó un análisis multivariado con Odds ratio ajustado, obtenido mediante la construcción de la regresión logística.

		MORTALIDAD	
		SI	NO
LDH	ELEVADA	A	B
	NO ELEVADA	C	D

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

## 2.9 Consideraciones éticas

La presente investigación contó con la autorización del Comité de Investigación y ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, con resolución de comité de bioética N° 168-2019- FMEHU- UPAO (**ANEXO 3**). Debido a que solo es un estudio observacional; no se realizó manipulación de variables ni se aplicó el consentimiento informado. Únicamente se tomó en cuenta el principio de confidencialidad expuesto en detalle en la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>25</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>26</sup>.

### 3. RESULTADOS

Se tuvo la muestra de 96 historias clínicas de gestantes con preeclampsia severa; 24 fallecidas y 72 sobrevivientes; obteniéndose los siguientes resultados:

En la tabla n° 1 se presenta el análisis bivariado de las variables intervinientes, no hubo diferencia en la edad gestacional entre ambos grupos ( $p: 0,433$ ); la edad materna fue significativamente mayor en las gestantes fallecidas (29,7 vs 26,1;  $p < 0,05$ ) siendo la edad materna mayor o igual a 30 años un factor significativo (OR:2,8,  $p:0,034$ ). La procedencia rural se asoció significativamente (OR: 5,17;  $p:0,001$ ), siendo más frecuente entre los casos de muerte (71%). La anemia gestacional no presentó asociación ( $p > 0,05$ ).

En el gráfico n° 1 se muestra que la frecuencia de gestantes fallecidas con LDH elevada fue del 79% y de las gestantes sobrevivientes con LDH elevada fue 35%.

En la tabla n° 2 se muestra la asociación entre LDH elevada y la mortalidad en gestantes con preeclampsia severa, siendo LDH elevada un factor de riesgo. (OR: 7,14,  $p: 0,00$ ).

Luego del análisis bivariado, se construyó el modelo de regresión logística multivariado en la tabla n° 3, del cual se obtuvieron como factores asociados a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa al LDH elevada, procedencia rural y edad materna  $\geq 30$  años (ORa: 8,66; 6,03 y 5,88 respectivamente).

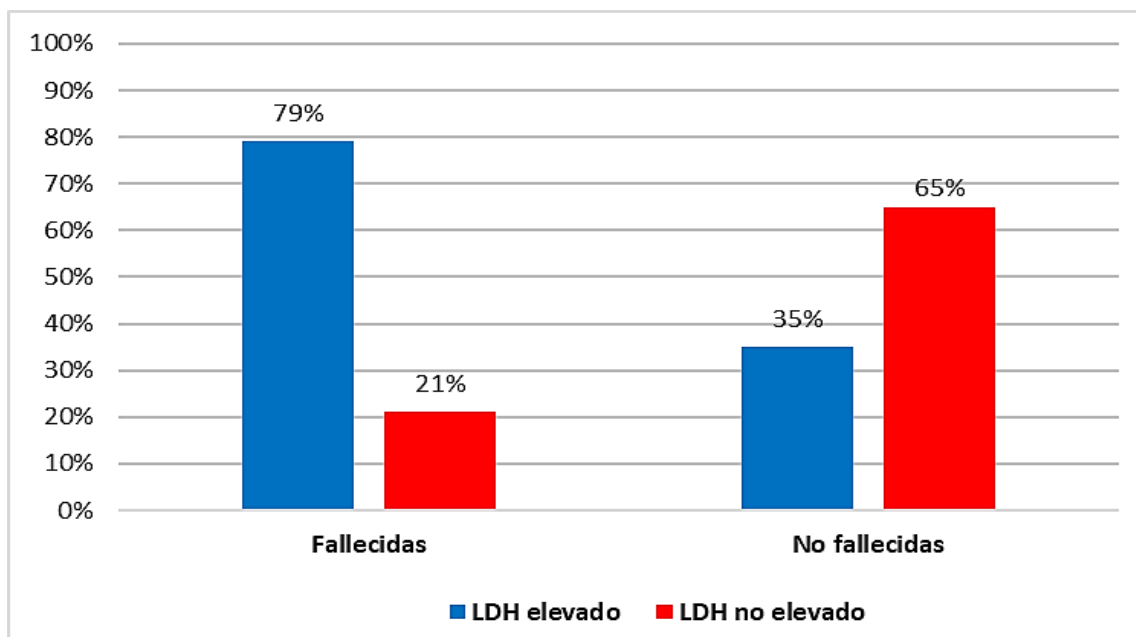
**Tabla n° 1. Análisis bivariado de las variables intervinientes de pacientes con preeclampsia severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo**

	MORTALIDAD		OR (IC 95%)	Valor p	X <sup>2</sup> o t
	Si n=24(25%)	No n=72(75%)			
<b>Edad gestacional</b>	36,5 ± 2,2	37,0 ± 2,5	No aplica	0,433*	0.230*
<b>Edad materna</b>	29,7 ± 5,0	26,1 ± 6,2	No aplica	0,012*	1.561*
<b>Edad materna &lt;20 años</b>					
Si	1 (4%)	17 (24%)	0,14 [0,18-1,12]	0,070	4,467
No	23 (96%)	55 (76%)			
<b>Edad materna ≥30 años</b>					
Si	16 (67%)	30 (42%)	2,80 [1,06-7,38]	0,034	4,508
No	8 (33%)	42 (58%)			
<b>Procedencia</b>					
Rural	17 (71%)	23 (32%)	5,17 [1,88-14,21]	0,001	11,200
Urbano	7 (29%)	49 (68%)			
<b>Anemia gestacional</b>					
Si	9 (38%)	24 (33%)	1,20 [0,46-3,14]	0,710	0,139
No	15 (62%)	48 (67%)			

Edad gestacional (semanas), edad materna (años) y LDH (UI/L) se muestran por promedios ± desviación estándar. \*t de Student para muestras independientes.

Fuente: Archivo de historias clínicas del Hospital Regional Docente de Trujillo del periodo 2013- 2017

**Gráfico n°1: Distribución de la frecuencia de LDH elevada asociada a mortalidad de gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo**



Fuente: Archivo de historias clínicas del Hospital Regional Docente de Trujillo del periodo 2013- 2017

**Tabla n° 2. Lactato deshidrogenasa elevada como factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa en Hospital Regional Docente de Trujillo**

		MORTALIDAD		TOTAL
		Si n (%)	No n(%)	
LDH	Elevado	19 (79)	25 (35)	44
	No elevado	5 (21)	47 (65)	52
	TOTAL	24 (100)	72 (100)	96

**OR: 7, 14 IC95%: 2, 38 – 21, 42 X<sup>2</sup>: 14, 32 p: 0, 000**

LDH: Lactato deshidrogenasa.

Fuentes: Servicio de archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Tabla n° 3. Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa en Hospital Regional Docente de Trujillo**

	<b>Valor p</b>	<b>ORa</b>	<b>IC 95%</b>
<b>LDH elevado</b>	0,001	8,66	2,41 – 31,07
<b>Procedencia rural</b>	0,004	6,03	1,79 – 20,31
<b>Edad materna ≥30</b>	0,006	5,88	1,65 – 20,87

LDH: Lactato deshidrogenasa, ORa: Odds ratio ajustado, obtenido mediante la construcción de la regresión logística que incluyó el LDH elevado, procedencia rural y edad materna ≥30

Fuente: Archivo de historias clínicas del Hospital Regional Docente de Trujillo del periodo 2013- 2017

#### 4. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar si lactato deshidrogenasa elevada (>600 UI/L) es factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa (PES), la cual es una de las complicaciones más graves del embarazo (27). El diagnóstico rápido de PES podría evitar mayores complicaciones, es por ello que se han estudiado diferentes marcadores de laboratorio y clínicos enfocados en el diagnóstico, severidad, y mortalidad. (28)

Como trastorno multisistémico conduce a gran cantidad de lisis celular liberándose el LDH, por lo que unos niveles altos de esta enzima indican gravedad y podría relacionarse con el fallecimiento de la paciente, es así que su inclusión como factor asociado a la muerte debía ser analizada.

Dentro de las variables intervinientes, la edad gestacional (EG) fue menor en las gestantes fallecidas, pero esta diferencia no fue suficientemente significativa ( $p > 0.05$ ) pues en ambos grupos fue cercana a las 37 semanas, lo cual muestra uniformidad en lo que respecta a esta variable. Estos resultados difieren del trabajo realizado por Khusen D. et al (29) en Indonesia en el año 2012, sobre un estudio retrospectivo de casos y controles, donde el grupo casos estuvo conformado por 19 pacientes fallecidas por preeclampsia severa y eclampsia y un grupo control por 77 pacientes sobrevivientes. Hubo 9 pacientes del grupo casos que tuvieron la edad gestacional < 32 semanas, representando 47.4 % ( $p < 0,000$ ) siendo un factor significativo para la mortalidad. De igual manera Adama-Hondegla A. et al (30) en Togo en el año 2015 publicó un estudio retrospectivo comparativo de 14 mujeres fallecidas por preeclampsia severa y 690 sobrevivientes; de las cuales 11 fallecidas tenían la edad gestacional < 37 semanas representando el 78.6% (OR: 7,3 ;  $p < 0,0037$ ) concluyendo que es un factor significativo. Además, la literatura revisada informa que los peores desenlaces ocurren con una edad gestacional menor a las 26 semanas; este hecho es importante pues a menor edad gestacional se asocia con mayor riesgo de muerte. (31)



Las gestantes fallecidas presentaron mayor promedio de edad que quienes sobrevivieron (29,7 vs 26,1 años, respectivamente,  $p=0.012$ ), por lo tanto, se dividió a la edad materna en grupos etarios de menos de 20 años (4% en casos), y en quienes tengan 30 años o más (67% en los casos), determinando que este último es un factor asociado a mortalidad (OR: 2,8), incluso luego de ajustar a las demás variables (ORa: 5,88;  $p=0,006$ ). De forma similar, Ramos M. et al (32) en Brasil en el año 2001 publicó un artículo de casos y controles que incluyó gestantes fallecidas por preeclampsia severa ( $n=20$ ) y gestantes sobrevivientes ( $n=80$ ) para analizar los factores de riesgo que influyen en la mortalidad. En el grupo casos, las pacientes mayores de 25 años presentaron 3,89 veces más posibilidades de fallecer e incluso las pacientes mayores de 30 años presentaron 5,67 veces más oportunidades ( $p<0,0001$ ).

La edad materna avanzada ha sido identificada como un factor relacionado a mortalidad por diferentes causas, entre ellas la preeclampsia. En personas de mayor edad la biodisponibilidad reducida del óxido nítrico altera la función endotelial dando lugar a una vasculatura más constrictiva en la circulación uterina y sistémica.(33) Además, la capacidad invasora de las células trofoblásticas se altera por el deterioro de la reacción decidual ocasionando mayor isquemia; esta placenta isquémica aumentaría el estrés oxidativo destruyendo las células sincitiotrofoblásticas, aumentando así la respuesta vasoconstrictora generando mayor gravedad de la preeclampsia, y con ello las oportunidades de muerte por dicha causa. (34)

De todas las gestantes fallecidas, el 71% procedía de zona rural, y solo se observó un 32% en los controles, esto explicó un aumento significativo de 6 veces en el riesgo de muerte luego de ajustar las variables intervinientes ( $p=0.04$ ). De igual manera, Ragasudha C, et al (35) en India en 2017 realizó un estudio prospectivo sobre la muerte materna asociada a preeclampsia y eclampsia durante un año. Analizaron 12 pacientes fallecidas de las cuales 8 tenían procedencia de área rural representando el 66%, 2 de zona tribal representando el 16% y 2 de área urbana representando el 16 %, por lo que se vinculó la zona rural con la mortalidad.

Se ha asociado mayor mortalidad en las gestantes con factores de pobreza sociodemográfica, entre ellos la procedencia de área no urbanizada. (36) Al respecto, la no identificación de condiciones peligrosas y la exposición prolongada a la hipertensión, que se presenta en un ambiente en donde el control prenatal es bajo, puede conducir al diagnóstico tardío de la preeclampsia, aumentando el riesgo de muerte.

En este estudio, la anemia gestacional no presentó asociación a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa ( $p > 0,05$ ); a diferencia del estudio realizado por Gupta G. (37) el cual fue prospectivo de casos y controles donde hubo un grupo de casos de gestantes con preeclampsia severa y anemia severa, y un grupo control de gestantes con preeclampsia severa sin anemia, anemia leve o moderada. Se reportó una mortalidad del 5% en el grupo de casos y ninguno en el grupo control que, si bien es cierto el resultado mínimo entre los casos, se presentó asociación entre mencionadas variables ( $p < 0,001$ ).

La anemia gestacional es uno de los más importantes problemas de salud pública, predominantemente en los países en vías de desarrollo. Se relaciona con la morbimortalidad materna y perinatal. Aún no está claro el mecanismo por el cual la anemia contribuye en la etiología de la preeclampsia, sin embargo, se postula que la susceptibilidad se debe a la deficiencia de micronutrientes y antioxidantes. (38) La identificación de factores modificables, como la anemia gestacional, puede contribuir a disminuir la incidencia de preeclampsia; y con ello evitar la mortalidad materna al priorizarse intervenciones para mejorar las estrategias contra esta enfermedad.

En cuanto al valor de LDH, se observa que las gestantes fallecidas por preeclampsia severa, tienen un valor significativamente superior de LDH comparado con el grupo de sobrevivientes (1404 vs 578 UI/L;  $p < 0,001$ ). Este hecho ha sido observado por otros autores como Singh P, et al (39) en la India en el año 2018 quien correlacionó los valores séricos de LDH en un grupo de 150 gestantes hipertensas con sus resultados maternos, obteniendo que quienes tenían mayor severidad presentaron valores más altos ( $n = 38$ ;  $1168,9 \pm 618,13$  UI / L) que quienes presentaron preeclampsia leve ( $n = 112$ ;  $958,52 \pm 501,75$  UI / L), diferencia que fue estadísticamente significativa (valor de  $p = 0,017$ ). Así mismo todas las gestantes con complicaciones mortales como eclampsia o síndrome de HELLP presentaron valores de LDH por encima de los 800 UI/L.

Se consideró como elevado un LDH mayor a 600 UI/L, el cual fue observado en el 79% de las gestantes fallecidas y solo en el 35% de las gestantes no fallecidas, asignando un riesgo de 8,66 veces luego de ajustar las variables ( $p < 0,001$ ). Al respecto Andrews L, et al (23) en la India en el año 2016 realizó un estudio en 110 gestantes, 70 presentaron trastorno hipertensivo de las cuales 35 presentaron preeclampsia severa. La mortalidad materna fue de 6 pacientes, 2 gestantes en el grupo con LDH entre 600 a 800 que representa 33,3% y 4 casos en el grupo con LDH  $>$  a 800, representando 66,7 % ( $p < 0,05$ ). Por su parte Jaiswar S, et al (40) en la India en el año 2011, reportó algo similar, en donde el incremento de los niveles séricos de LDH por encima de 800 UI/L representó un 13,8% de mortalidad materna ( $p = 0,006$ ), y aunque ambos autores no analizaron el riesgo de muerte, concuerdan en que existe mayores tasas de mortalidad cuando el LDH es mayor de 600 UI/L.

Estos resultados reflejan no solo una asociación entre el LDH y la muerte materna, también reflejan la correlación directa que existe entre ambas variables. Explicaciones al respecto se basan en que LDH juega un papel importante en la respiración celular, por lo que niveles elevados de esta enzima indican daño tisular por la hipoxia. Las gestantes con LDH elevada presentan disfunción de los diferentes sistemas del cuerpo humano, lo cual explicaría las mayores probabilidades de fallecimiento. (18).

## 5. CONCLUSIONES

- Lactato deshidrogenasa elevada es factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa. ( $p < 0,05$ )
- La frecuencia de lactato deshidrogenasa elevada en gestantes fallecidas de preeclampsia severa fue del 79%. ( $p < 0,05$ )
- La frecuencia de lactato deshidrogenasa elevada en gestantes sobrevivientes de preeclampsia severa fue del 35%. ( $p < 0,05$ )
- Lactato deshidrogenasa elevada significó un aumento del riesgo de muerte en 8.66 veces. ( $p < 0,05$ )
- Procedencia rural y edad materna  $\geq 30$  años son factores asociados a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa. ( $p < 0,05$ )

## 6. RECOMENDACIONES

- Se recomienda ampliar la búsqueda de factores asociados mediante el seguimiento de las gestantes con preeclampsia.
- Contrastar los resultados con otros centros maternos, locales y regionales, a fin de establecer un punto de corte de LDH que sea el predictor más precoz de muerte por preeclampsia severa.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Savitz DA, Danilack VA, Engel SM, Elston B, Lipkind HS. Descriptive Epidemiology of Chronic Hypertension, Gestational Hypertension, and Preeclampsia in New York State, 1995–2004. *Matern Child Health J.* mayo de 2014; 18(4):829-38.
2. Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutr Rev.* USA 2013 October; 71(0 1)
3. Kongwattanakul K., Saksiriwuttho P., Chaiyarach S., Thepsuthammarat K., Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and HELLP síndrome, *International Journal of Women's Health, Thailand* 2018:10
- 4 Sánchez S., Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol Obstet.* Octubre de 2014; 60(4):309-20.
5. Omani-Samani R., Ranjbaran M., Amini P., Esmailzadeh A., Sepidarkish M., Almasi-Hashiani A., Adverse maternal and neonatal outcomes in women with preeclampsia in Iranian women, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* ,2017
6. Khalil G, Hameed A, Preeclampsia: Pathophysiology and the Maternal-Fetal Risk. *J Hypertens Manag* 2017 3:024.
7. Helmo F.R. et al, Angiogenic and antiangiogenic factors in preeclampsia. *Pathology - Research and Practice* 2018 7–14
8. Beltrán Chaparro, L.V.; Benavides, P.; López Rios, J.A.; Onatra Herrera, W., Pregnancy Hypertensive States: Review. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 2014,(2): 311 – 323
9. Galaviz-Hernandez C, Sosa-Macias M, Teran E, Garcia-Ortiz JE and Lazalde-Ramos BP, Paternal Determinants in Preeclampsia. *Front. Physiol* 2019 9:1870

10. Saleh L., Vergouwe Y., Meiracker A., Verdonk K., Russcher H., Bremer H., et al. Angiogenic Markers Predict Pregnancy Complications and Prolongation in Preeclampsia: Continuous Versus Cutoff Values, Hypertension. 2017 Nov; 70(5):1025-1033
11. Álvarez-Cabrera M., Barrientos-Galeana E., Barrera-García A., Osorio-Caballero M., Acevedo J., Flores-Herrera O., et al, Secretion of heat shock - 60, -70 kD protein, IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$  levels in serum of a term normal pregnancy and patients with pre-eclampsia development, J Cell Mol Med. 2018;22:5748–5752
12. Seid I, Teshome N., Solomon K., Mohammed B., Maternal Outcomes of Preeclampsia in an Ethiopian Gynecologic Hospital. Ann Med Health Sci Res. 2017; 7: 16-21
13. Ben W J, Roberts C., Thangaratinam S., Magee L., De Groot C., Hofmeyr G., Pre-eclampsia, Lancet 2016; 387: 999–1011
14. Kasraeian M, Asadi N, Vafaei H, Zamanpour T, Shahraki HR, Bazrafshan K. Evaluation of serum biomarkers for detection of preeclampsia severity in pregnant women. Pak J Med Sci. 2018; 34(4):869-873.
15. Khalil M.I., Emad R., Bahyan R., Rabab M., Mohammed H., Waleed T., How accurate are placental growth factor, urate, lactate dehydrogenase and proteinuria in diagnosing preeclampsia and its severity? Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 2014 156–163
16. García V., Echavarría L., Ardila R., Gutiérrez 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
17. Sánchez Navarro M.R., Oliver Almendros C., Peña Caballero M., Hurtado J.A., Samaniego Muñoz M., Isoenzimas de lactato deshidrogenasa en el suero y aspirado bronquial de recién nacidos con dificultad respiratoria de etiología diversa, Medicina fetal y neonatología, 1996

18. Umasatyashri Y. Role of LDH in preeclampsia-eclampsia as a prognostic marker: An observational study. *International Archives of Integrated Medicine* 2015; 9 (3):88-93.
19. Anupama D. LDH: A Biochemical marker for the prediction of adverse outcomes in preeclampsia and eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 2016; 66 (1):23-9.
20. Burwick R.M., Rincon M., Beeraka S.S., Gupta M., Feinberg B.B., Evaluation of Hemolysis as a Severe Feature of Preeclampsia. *Hypertension*. 2018 Aug; 72(2):460-465.
21. Hemalatha K., Kittur S., Serum Lactate Dehydrogenase as a prognostic marker in preeclampsia and eclampsia, *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, January-March, 2018;5(1):31-36
22. Pooja J., Poonam A., A prospective study to assess role of serum lactate dehydrogenase in prediction of adverse outcomes of pre-eclampsia and eclampsia *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016 Aug;5(8):2522-2529
23. Andrews L., Patel N., Correlation of serum lactate dehydrogenase and pregnancy induced hypertension with its adverse outcomes. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2016 May; 4(5):1347-1350
24. Kaur R., Sonowal R., Significance of lactate dehydrogenase in prediction of pregnancy induced hypertension and its complications, November, 2016/ Vol 4/Issue 11
25. 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, septiembre de 2011.
26. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012



27. Pacheco J, Introducción al Simposio sobre Preeclampsia. Rev Peru Ginecol Obstet. 2017;63(2): 199-206.
28. Lopes J, Sass N, Martins S. Preeclampsia. Rev Bras Ginecol. Obstet. 2017; 39(9): 496-512.
29. Khusen D., Polim A., Factors Influencing Maternal Mortality from Severe Preeclampsia and Eclampsia, Maj Obstet Ginekol Indones 2012; 36-2: 90-4
30. Adama-Hondegla A., Modji S., Aboubakari A., Fiagnon K., Bassowa A. y Akpadza K. Factors Associated to Maternal Mortality in Severe Preeclampsia in Lomé (West Africa), Obstet Gynecol Int J 2015, 2(2): 00037
31. Blanc J, Resseguier N, Goffinet F, Lorthe E, Kayem G, Delorme P, et al. Association between gestational age and severe maternal morbidity and mortality of preterm cesarean delivery: a population-based cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2019; 220(4): 399.e1-399.e9.
32. Ramos M., Santos L., Feitosa A., Dias L., Risk factors for maternal death in patients with severe preeclampsia and eclampsia, Rev. bras. saúde matern. infant., Recife, 1 (3): 237-247, set. - dez., 2001
33. Phipps E., Prasanna D., Brima W., † Jim B., Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines, Clin J Am Soc Nephrol , 2016
34. Roland C, Hu J, Ren C, Chen H, Li J, Varvoutis M, et al. Morphological changes of placental syncytium and their implications for the pathogenesis of preeclampsia. Cell Mol Life Sci. 2016; 73(2): 365-76.
35. Ragasudha C., Madhavi A., Pulidindi S., Priya S., Shehnaz S. A study of maternal deaths from preeclampsia and eclampsia in a tertiary care centre. IAIM, 2018; 5(1): 6-10.

36. Akeju D., Vidler M., Oladapo O., Sawchuck D., Qureshi R., Dadelszen P., et al, Community perceptions of pre-eclampsia and eclampsia in Ogun State, Nigeria: a qualitative study, *Reproductive Health* 2016, 13(Suppl 1):57
37. Gupta G., A case control study to evaluate correlation of anemia with severe preeclampsia, *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2018 Jul; 7(7):2773-2777
38. Gutiérrez E. Factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015. [Tesis Pregrado]. Perú Universidad Ricardo Palma, 2017
39. Singh P, Shailesh H, Marwah S, Mittal P, Kaur C., Role of Serum Lactate Dehydrogenase in Pregnancy Induced Hypertension with its Adverse Feto-Maternal Outcome- A Case-control Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2018; 12(5): QC19-QC23
40. Jaiswar SP, Amrit G, Rekha S, Natu SN, Mohan S., Lactic Dehydrogenase: A biochemical marker for preeclampsia-eclampsia. *JOGI. India,* 2011; 61(6):645-8.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### “AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN E IMPUNIDAD”

#### SOLICITO AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

**DR. Fernando Gil Rodríguez**  
**Director General del Hospital Regional Docente de Trujillo**  
**S.D.**

Yo, **Blanca Karolina Castillo Vega, con DNI 76437821**, alumna de la Escuela de Medicina Humana de la UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO, con email [castillovegakarolina@gmail.com](mailto:castillovegakarolina@gmail.com) con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, la defensa y aprobación de una tesis, es que presento el proyecto de tesis titulado: **“Lactato deshidrogenasa elevada como factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa”**; consistente en revisión de historias clínicas de gestantes diagnosticadas con preeclampsia severa tanto sobrevivientes como fallecidas, determinar el nivel de lactato deshidrogenasa y su asociación a mortalidad, las cuales fueron atendidas en la Unidad de Ginecología y Obstetricia en el periodo comprendido entre 1 de enero del 2013 hasta el 31 de diciembre del 2017, es que solicito a Ud. la autorización para su realización.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 07 de marzo del 2019.

Blanca Karolina Castillo Vega  
DNI: 76437821

Adjunto: Derecho de trámite

## ANEXO 2

### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

#### I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años

1.3. Procedencia: Urbano ( ) Rural ( )

1.4. Edad gestacional: \_\_\_\_\_

1.5. Anemia gestacional: Si ( ) No ( )

#### II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Lactato deshidrogenasa elevada (>600 UI/L): Si ( ) No ( )

#### II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Mortalidad: Si ( ) No ( )

## ANEXO 3

SOLICITA Autorización para realización de Proyecto de Tesis

Señor

Dr. Víctor Hugo Chanduví Cornejo

Presidente del Comité de Bioética en Investigación

Yo, Blanca Karolina Castillo Vega, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana, identificada con DNI 76437821 e I.D. N° 000108650, ante Ud. me presento y expongo para solicitarle tenga a bien evaluar y aprobar el desarrollo de mi Proyecto de Tesis titulado: Lactato deshidrogenasa elevada como factor asociado a mortalidad en gestantes con preeclampsia severa.

Para tal fin adjunto el proyecto de Tesis, la resolución de aprobación respectiva y la autorización del Hospital Regional Docente de Trujillo para llevar a cabo dicho proyecto.

Por lo expuesto:

Ruego a usted, acceder a mi petición por ser de justicia.

Trujillo, 12 de abril de 2019.

---

Blanca Karolina Castillo Vega

ID N° 000108650