

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Marcadores Clínicos asociados al desarrollo de preeclampsia en
pacientes tratadas del Hospital Leoncio Prado - Huamachuco en el
periodo julio 2018 – julio 2019**

AUTOR: PAREDES COCHACHIN MIGUEL ANDRES

ASESOR: LOZADA CACEDA JORGE ANTONIO

COASESOR: DEZA HUANES PEDRO JESUS

TRUJILLO – PERÚ

2020

ASESOR: DR. LOZADA CACEDA JORGE ANTONIO

COASESOR: DR. DEZA HUANES PEDRO JESUS

DEDICATORIA

El presente trabajo es dedicado a mi familia por siempre tener palabras de apoyo y aliento en el día a día de mi carrera.

Y a Dios por regalarme lo más hermoso que tengo en esta vida, mi hijo.

AGRADECIMIENTOS

A mi hijo, por regalarme los mejores momentos de mi vida. Por enseñarme que nunca es suficiente, y por darme la motivación necesaria para alcanzar mis propósitos.

A toda mi familia por estar en cada paso que di en este largo y difícil proceso. Por enseñarme con el ejemplo, y darme las herramientas necesarias para siempre ser una persona de bien.

A mis amigos, por permanecer conmigo, y por enseñarme el verdadero significado de la amistad y el trabajo en equipo. Por cada momento vivido, que perdurara por siempre en nuestras vidas.

Al Dr. Deza Huanes Pedro, por las palabras de apoyo y aliento que siempre tuvo hacia mi persona. Y por enseñarme el verdadero significado de ser un “Maestro”.

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
I. ABSTRACT.....	6
II. RESUMEN.....	7
III. INTRODUCCIÓN.....	8
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	16
V. RESULTADOS	24
VI. DISCUSIÓN.....	29
VII. CONCLUSIONES	34
VIII.RECOMENDACIONES	35
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
X. ANEXOS.....	40

I. ABSTRACT

Objective: the objective of the present study was to demonstrate whether we can find a correlation between the different clinical factors (body mass index $> 35 \text{ kg} / \text{m}^2$, history of chronic hypertension, family history of family hypertension, and previous history of preeclampsia) and the appearance of preeclampsia in patients attended at the Leoncio Prado Hospital.

Material and methods: case-control study carried out in the 2018-2019-time frame. Regarding the population, 135 medical records were reviewed, in which only a population of 79 was selected, who meet the inclusion criteria, and these are only the sample necessary to meet the margin of cases. A if 270 medical records were also reviewed, which were not diagnosed with preeclampsia, which correspond to the group of Controls. Of these, only 178 were selected, being only those necessary according to the established formula, for the present study.

Results: In the data analysis we found statistically a relationship between the family history of chronic arterial hypertension [$p=0,008$ OR (IC 95%): 2,10 (1,20 - 3,67)] and the history of previous preeclampsia [$p= 0,000$ OR (IC 95%): 6,101 (3,080 - 12,083)], with the development of preeclampsia. While the body mass index $>35 \text{ kg}/\text{m}^2$ [$P=0,129$ OR (IC 95%): 1,66 (0,86 - 3,21)] and the chronic arterial hypertension [$p=0,083$ OR (IC 95%): 1,77 (0,92 - 3,41)] are not statistically related

Conclusions: The family history of chronic arterial hypertension and the previous history of preeclampsia are associated with the development of preeclampsia. While the body mass index $> 35 \text{ kg}/ \text{m}^2$ and chronic hypertension are not statistically related, being unimportant with the development of preeclampsia

Key Words: Preeclampsia, chronic hypertension, previous history of preeclampsia.

II. RESUMEN

Objetivo: El objetivo del presente estudio se basó en poder encontrar una correlación entre los diferentes factores clínicos (índice de masa corporal $> 35 \text{ kg / m}^2$, antecedentes de hipertensión arterial crónica, antecedentes familiares de hipertensión arterial crónica familiar e historial previo de preeclampsia), y la aparición de preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Leoncio Prado.

Material y métodos: Realizamos un estudio de casos y controles que se realizó en el periodo de tiempo 2018-2019. En cuanto a la población, se revisaron 135 registros médicos, en los cuales solo se seleccionaron una población de 79, quienes cumplen los criterios de inclusión, y estos serán considerados en la población de casos. A si también se revisaron 270 historias clínicas, que no fueron diagnosticadas con preeclampsia, que corresponden al grupo de controles. De estos, solo se seleccionaron 178, siendo solo los necesarios de acuerdo con la fórmula establecida, para el presente estudio.

Resultados: En el análisis de datos encontramos estadísticamente una relación entre el antecedente de familia con hipertensión arterial crónica [$p = 0,008$ OR (IC 95%): 2,10 (1,20 - 3,67)] y el historial de preeclampsia previa [$p = 0,000$ OR (IC 95%): 6,101 (3,080 - 12,083)] con el desarrollo de preeclampsia. Mientras que el índice de masa corporal $> 35 \text{ kg / m}^2$ [$P = 0,129$ OR (IC 95%): 1,66 (0,86 - 3,21)] e hipertensión arterial crónica [$p = 0,083$ OR (IC 95%): 1,77 (0,92 - 3,41)] no están estadísticamente relacionados.

Conclusiones: La historia familiar de hipertensión arterial crónica, y la historia previa de preeclampsia están asociadas con el desarrollo de preeclampsia. Mientras que el índice de masa corporal $> 35 \text{ kg / m}^2$ y la hipertensión crónica no están estadísticamente relacionadas con el desarrollo de preeclampsia.

Palabras clave: preeclampsia, hipertensión crónica, historia previa de preeclampsia.

III. INTRODUCCIÓN

Se conoce por preeclampsia, al trastorno hipertensivo que se desarrolla durante el período de gestación, pasadas las ≥ 20 semanas, caracterizada por una elevación de la presión arterial sistólica mayor a 140 mm Hg, y una presión arterial diastólica mayor a 90 mm Hg, encontradas en momentos diferentes (2 veces), con un intervalo mínimo de 4 horas. Múltiples estudios en la actualidad nos permiten conocer mejor tanto el desarrollo, como la evolución de la fisiopatología, y de igual forma el tratamiento de ésta. Pese a esto, esta enfermedad aún se presenta en un 7% aproximadamente de todos los embarazos. Su importancia radica en que esta enfermedad tiene índices de mortalidad materna y perinatal preocupantes, siendo predominantemente altas en países en vía de desarrollo.¹

En Perú las enfermedades hipertensivas durante el embarazo cobran entre 17% - 21% de muertes en las madres, siendo las patologías por pérdida (hemorragias) la segunda causa de mortalidad materna. En nuestra capital, Lima, ésta enfermedad es responsable de 17-25% de muertes cercanas al nacimiento, y es la principal causante de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).²

Se conocen limitados datos de la fisiopatología y por lo tanto esto genera también limitaciones en su tratamiento. Su fisiopatología base es la implantación desorganizada y mal estructurada del trofoblasto.³

Se plantea que esta enfermedad tiene su inicio durante dos fases.⁴ La primera (antes de la semana 20) involucra una mala invasión de la placenta en el endometrio, y a nivel de los vasos uterinos; durante ésta fase no existen manifestaciones por lo cual no existe sintomatología percibida por el paciente. Durante la segunda fase de la enfermedad, debido al poco oxígeno placentario que encontramos, y por lo tanto una pobre perfusión, ya podrían percibirse los síntomas y signos iniciales de la enfermedad. Esto genera lesiones a nivel del sincitiotrofoblasto y así pobre crecimiento del producto. La relación entre la pobre oxigenación placentaria y la clínica desarrollada por la paciente involucra muchos mediadores que generan desbalance entre promotores angiogénicos

y anti angiogénicos, estrés oxidativo, y mala función a nivel endotelial, y por último problemas inmunológicos.⁵

El endotelio de los vasos maternos en la paciente con predisposición a desencadenar preeclampsia es objeto de estudio por los diferentes factores que se producen como resultado de una poca oxigenación, y la pobre circulación placentaria. Es decir, podemos encontrar múltiples alteraciones correspondientes a las concentraciones circulatorias de los diferentes marcadores de hipofunción endotelial en mujeres con diagnóstico de preeclampsia.⁶

Múltiples estudios toman como base en el trastorno hipertensivo gestacional al rol protector de la endotelina tipo A (ETA), la cual es contraria de la endotelina tipo 1 (vasoconstrictor). A su vez, una gran variedad de formadores endoteliales y/o vasculares (factor de necrosis tumoral alfa, la forma soluble de la tirosin quinasa, auto anticuerpos del receptor de angiotensina II) son contrarios a la acción de la endotelina tipo A.^{7, 8}

El estrés del retículo endoplasmático está relacionado de forma estrecha con el mismo estrés oxidativo, ya que ambos promueven una cascada formadora de mediadores que buscan la homeostasis. Se sabe que éste proceso es deficiente, o de forma general es insuficiente. Así que la siguiente medida es la apoptosis, la cual altera la función placentaria.⁹

El gen de la hemo oxigenasa 1, es el gen que responde a el nivel de estrés oxidativo, y a su producto catalítico, el monóxido de carbono. Ambos estarían siendo considerados como factores protectores en el trastorno hipertensivo de la preeclampsia. En estudios experimentales la desorganización tanto genética como farmacológica de la hemo oxigenasa 1 expresa signos y síntomas similares a los de la preeclampsia.¹⁰

En tanto a múltiples estudios realizados para el diagnóstico de esta enfermedad, en la actualidad se pueden contar con ciertos criterios, tales como. aumento de la presión arterial \geq a 140/90, tomada en al menos 2 oportunidades con un intervalo de 4 horas, agudización de hipertensión arterial crónica; proteínas en orina de aparición nueva;

agravamiento en la cantidad de proteínas en orina ya preexistente; síntomas propios de la preeclampsia: edema, cefalea, compromiso visual (fotopsias, escotomas, pérdida de la visión, hemianopsias, etc.), rápido aumento de peso; alteraciones bioquímicas características en la preeclampsia: plaquetopenia, lesión hepática (aumento de transaminasas), retraso de crecimiento intrauterino, doppler anormal.^{11, 12} El estudio Prognosis estudió si se puede predecir o relacionar el desarrollo de la preeclampsia mediante la relación: sFlt-1/PIGF (tirosina kinasa soluble/factor de crecimiento placentario).¹²

En el estudio Prognosis y su estudio basado en la relación tirosina kinasa soluble/factor de crecimiento placentario tomó a 1 273 gestantes con probable diagnóstico de preeclampsia y expuso la capacidad de padecer esta enfermedad en el transcurso de la primera a la cuarta semana. Dicha relación se usa como indicador en la aparición del trastorno en el transcurso de la primera semana, obteniéndose un valor de 87,8 y llegando a la cuarta semana con 59,4. Usando el corte de ≤ 38 para invalidar el diagnóstico de la enfermedad, se obtiene un valor predictivo negativo bastante alto (99,3 IC95: 97,9 a 99,9) para desarrollar preeclampsia en la semana siguiente. Estos valores en el día a día podrían tachar con sencillez el diagnóstico de preeclampsia al menos con 7 días de anticipación, y de esta forma evitar ingresos hospitalarios y procedimientos de rutina completamente innecesarios.¹³

En múltiples revisiones a gran escala, se pudieron reconocer varios factores de riesgo, y podemos mencionar algunos: primigravidad, antecedente de enfermedad hipertensiva en el embarazo, gestante menor de 18 años y/o mayor de 40 años, antecedente de familiar de primer grado con preeclampsia, hipertensión arterial crónica, enfermedades con compromiso renal crónico, trastornos autoinmunes, enfermedades vasculares, diabetes mellitus, dos o más fetos en el nuevo embarazo, índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², retraso del crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta u óbito fetal previos a la nueva gesta, periodo intergenésico largo, hijos de diferentes parejas, y fertilización artificial.^{14, 15, 16, 17}

El antecedente de preeclampsia en una gestación anterior está asociado a un riesgo mayor de hasta 7 veces para presentar un nuevo episodio. Múltiples estudios con poblaciones considerables muestran una relación estrecha, siendo aun mayor el riesgo en pacientes que tuvieron 2 episodios previos.¹⁸

El antecedente de éste trastorno hipertensivo en algún familiar de primer grado muchas veces es un indicio que indica que esta enfermedad tiene algún patrón hereditario. Agregado a esto, éste dato se ha relacionado más con preeclampsia de inicio tardío. Este trastorno es más frecuente en hijas de madres que ya han sufrido esta enfermedad y en los cuales los padres son también hijos de pacientes con diagnóstico previo de preeclampsia; lo cual nos señala que genes paternos y maternos están involucrados en la patogénesis de esta.¹⁹

Se conoce poco sobre la ubicación exacta del desarrollo de esta enfermedad, sobre todo a nivel cromosomal. Se sabe superficialmente sobre 2 cromosomas en los cuales se encuentran y se suelen concentrar la mayor información, tales son el cromosoma 2 y 22; por otro lado, no significa que sean los únicos ligados a la preeclampsia. En tanto a la genética, aun no se conoce con exactitud cuáles son los genes involucrados en el desarrollo de esta enfermedad.²⁰

En estudios previos se conoce que la incidencia de preeclampsia, ligada al antecedente de hipertensión arterial crónica asciende de un 15 a un 25 %. Como se sabe, la hipertensión arterial crónica genera un daño endotelial difuso, y en caso de gestantes, el daño se ubica predominantemente en la estructura desorganizada al momento de la implantación del trofoblasto. De esta forma se produce una defectuosa oxigenación trofoblástica, y probablemente de esta forma desarrollar y condicionar la aparición de la preeclampsia.²¹

En tanto a lo que sabemos sobre la obesidad, estudios muestran una relación especial a este trastorno hipertensivo, conociéndose que, a mayor peso e índice de masa corporal, mayor probabilidad de sufrir esta patología.^{22, 23}. Esto produce un estado

inflamatorio crónico dado por los mediadores producidos por adipocitos, predominantemente el factor de necrosis tumoral, y éste a su vez genera lesiones endoteliales. En la obesidad se aprecia una elevación del volumen tele diastólico, y del volumen sistólico, por lo tanto, el aumento del gasto cardíaco, y a su vez aumento de la resistencia vascular periférica. También se debe tener en cuenta que siempre existe producción de angiotensinógenos por medio de los adipocitos, los que a su vez se expresan con mayor aumento de la presión arterial, producto de vasoconstricción y retención de líquidos.²⁴

Morgan-Ortiz et al. 2010. Dicho estudio contó con un total de 196 casos y 470 controles. Los resultados concluyeron, que tanto consumidoras de alcohol y tabaco, pacientes de grupo socioeconómico bajo, pacientes que cursaban por su primer embarazo, y quienes tuvieron preeclampsia previa, guardan una importante relación con la aparición de preeclampsia.²⁵

Morales R.C. 2010. Su población de estudio se constituyó de 132 pacientes caso, y por 132 controles. Finalmente concluyeron que, tanto la primera gestación, un anterior episodio de preeclampsia, y un índice de masa corporal elevado, están correlacionados de forma estadística, y de forma significativa con la aparición de esta enfermedad. Mientras que las variables que contemplan la violencia familiar, y la falta de planificar dicho embarazo no tienen relación estadística importante con el desarrollo de la enfermedad estudiada.²⁶

Abrão C, et al. 2011. Contaron con un grupo de 161 pacientes caso, y con 169 del grupo control. El estudio multivariado concluyó que el antecedente familiar de preeclampsia, pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, y pacientes que padecen de hipertensión crónica tienen relación estadística con la aparición de esta. A su vez se encontró que los factores de riesgo relacionados a la elevación de la presión previa a la gestación se encuentran en valores epidemiológicos similares a la de otros países latinoamericanos. Y de esta forma se pueden tratar una mejor prevención de probables complicaciones en el futuro, dichos factores pueden ser supervisados durante los controles prenatales.²⁷

Guzmán W et al. 2009. Realizo un estudio que contó con 260 controles, y con 130 casos. En relación con las conclusiones encontradas dan como resultado que hay aspectos y factores de riesgo similares para el desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia. La primera gestación mostro una relación similar para el desarrollo de ambas. Mientras que la edad > 35 años, y el antecedente de hipertensión durante la gestación muestran una magnitud de asociación mayor para las pacientes con diagnóstico de preeclampsia. Por lo tanto, este estudio demostró que existe una buena asociación estadística, y con alto nivel de significancia entre el antecedente de hipertensión durante la gestación, edad >35 años, y el primer embarazo.²⁸

Mesa Restrepo C. et al. 2000. Realizó un estudio que contó con 126 casos y 16 controles. Finalmente concluyeron que el antecedente familiar, y la hipertensión arterial crónica no muestran relación estadística importante.²⁹

Mayrink J, et al. 2018. Entre 1373 participantes seleccionados para la elegibilidad en el estudio Samba pretérmino los datos completos de resultados del embarazo estaban disponibles para 1,165 mujeres. La preeclampsia se desarrolló en 87 participantes, de las cuales 14 tenían preeclampsia de inicio temprano, mientras que los 73 restantes fueron de inicio tardío. Entre las características del paciente, la tasa de aumento de peso por semana igual o superior a 0,75 kg, el índice de masa corporal > 30kg/m², y la presión arterial diastólica > 90 mmhg a las 20va semana de gestación se asociaron con más de dos veces el riesgo de Preeclampsia.³⁰

Lucero T. 2018. Desarrolló una investigación con pacientes 64 casos y 64 pacientes controles. Tras la investigación se demostró estadísticamente que los factores de riesgo más importantes en la aparición de preeclampsia eran el antecedente de este trastorno en un embarazo anterior, un índice de masa corporal aumentado, aborto previo, y que la paciente provenga de lugares remotos o rurales.³¹

Merema D. et al. 2013. Contaron con una población total de 17 738 pacientes, y de éstas un grupo de 582 padecían de preeclampsia, mientras que las restantes no padecían de esta patología. Posterior a su investigación se concluyó que: las pacientes

con un índice de masa corporal $> 25\text{Kg}/\text{m}^2$, y con un índice de masa corporal $>30\text{Kg}/\text{m}^2$ obtuvieron un riesgo incrementado de sufrir preeclampsia. En tanto al bajo peso se asoció con un riesgo menor. Por lo tanto, se da como conclusión que tanto sobrepeso y obesidad previo al embarazo se encuentra correlacionado con un mayor riesgo de padecer preeclampsia.³²

Benites-Cóndor et al. 2011. Trabajaron su investigación con selección de 39 pacientes caso y 78 pacientes control. Concluyeron que las constantes que se asociaron de forma importante con la aparición de preeclampsia fueron: edad > 35 años, número de controles pre natales < 7 . En tanto al peso, y la primera gestación, no se encontraron una relación estadística importante. Razón por la cual concluyeron que la promoción, y un control pre natal realizado adecuadamente (>7 veces) son importantes, sobre todo cuando la mujer se encuentra en un buen periodo de fertilidad.³³

Heredia Capcha I. 2014. Contaron en su estudio con 125 pacientes casos y 250 controles. De las pacientes con preeclampsia, un 58,2% se encontraban entre las edades de 20 y 34 años. Tras la investigación se planteó que edades < 20 y > 34 años representaban un factor de riesgo. De las pacientes en estudio se encontró que: 1,8% tenía un bajo peso, 62,7% peso normal, 24,5% sufría de sobrepeso, y un 10,9% padecían de obesidad. De este grupo se planteó que quienes sufrían de obesidad demostraban un mayor riesgo. También hallaron una correlación entre: el tiempo de embarazo al diagnosticar a la paciente, número de embarazos, número de fetos durante la gestación, diabetes mellitus previo o gestacional, hipertensión arterial crónica, y familia que padezca de trastornos hipertensivos, con el desarrollo de preeclampsia.³⁴

De esta forma podemos conocer múltiples marcadores clínicos relacionados con el desarrollo de esta enfermedad. Y de la misma forma citamos estudios previos que tratan de constatar la relación entre esta enfermedad y algunos marcadores Clínicos. Para el presente estudio nos basaremos en 4 marcadores específicos: índice de masa corporal mayor igual a $35\text{ kg}/\text{m}^2$, Antecedente familiar de hipertensión arterial crónica, hipertensión arterial Crónica y Preeclampsia en una gestación previa.

3.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Cuáles son los marcadores clínicos más asociados con el desarrollo de preeclampsia en pacientes tratadas en el servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el período Julio 2018 – Julio 2019?

3.2. OBJETIVOS:

Objetivos generales:

Demostrar cuales son los marcadores clínicos más asociados con el desarrollo de la preeclampsia en pacientes tratadas en el servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el periodo Julio 2018 – Julio 2019.

Objetivos específicos:

- Demostrar si el índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$ está asociada al desarrollo de preeclampsia en las pacientes del estudio.
- Demostrar si el antecedente familiar de hipertensión arterial crónica está asociada al desarrollo de preeclampsia en las pacientes en estudio.
- Demostrar si la hipertensión arterial crónica está asociada al desarrollo de preeclampsia.
- Demostrar si la preeclampsia en una gestación previa está asociada al desarrollo de preeclampsia en las pacientes en estudio.

3.3. HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula (Ho):**

El índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$, el antecedente familiar de hipertensión arterial crónica, el antecedente personal de hipertensión arterial crónica, y el antecedente de preeclampsia, no están relacionados con el desarrollo de la preeclampsia en pacientes tratadas en el servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el periodo Julio 2018 – Julio 2019.

- **Hipótesis alterna (Ha):**

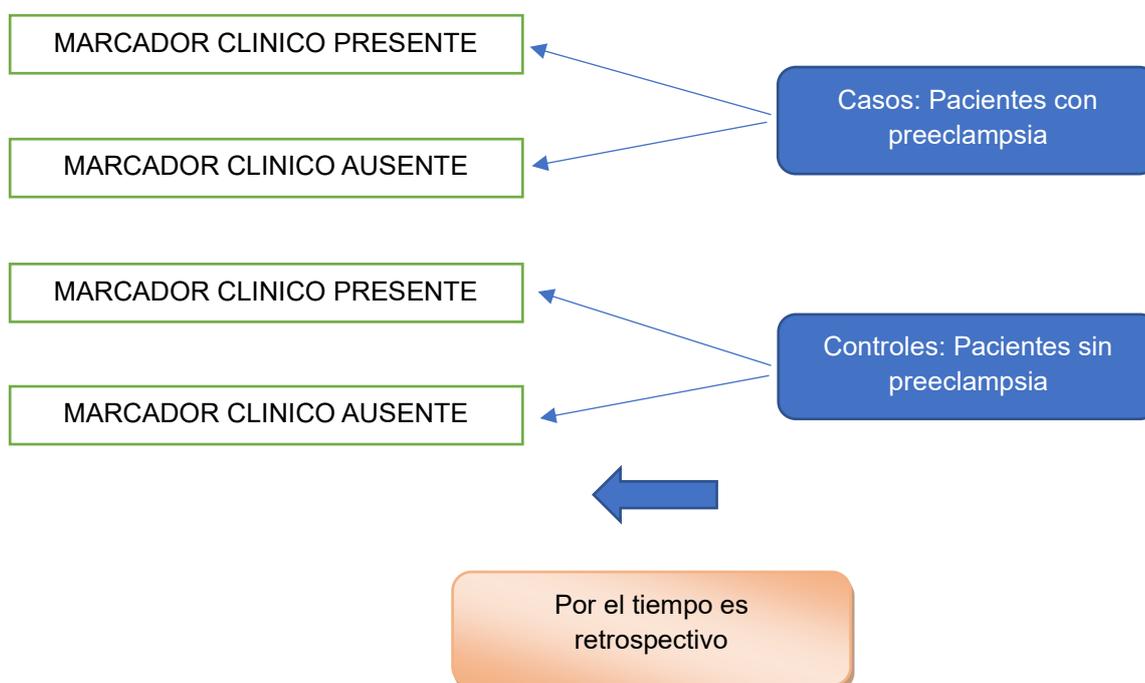
El índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$, el antecedente familiar de hipertensión arterial crónica, el antecedente personal de hipertensión arterial crónica, y el antecedente de preeclampsia, están relacionados con el desarrollo de la preeclampsia en pacientes tratadas en el servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el periodo Julio 2018 – Julio 2019.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Analítico, Retrospectivo, Casos y Controles.³⁵

Esquema del diseño



4.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

4.2.1. Población:

Población diana: Nuestra población estuvo constituida por las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de preeclampsia tratadas en el servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad.

Población de estudio: Nuestra población estuvo constituida por las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de preeclampsia tratadas en el servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad. En el periodo Julio 2018 – Julio 2019 que cumplen los criterios siguientes:

-Criterios de Inclusión:

Historias clínicas de pacientes con:

- Diagnóstico de preeclampsia
- Historias clínicas que cuenten con hemograma, recuento de plaquetas, perfil hepático, perfil renal, proteínas en orina de 24hrs.
- Relato y/o conocimiento de los marcadores clínicos a estudiar: índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$, Antecedente familiar de hipertensión arterial crónica, Paciente Diagnosticada con hipertensión arterial, y preeclampsia en una gestación previa.

-Criterios de Exclusión:

Historias clínicas de pacientes con:

- Otros tipos de trastornos hipertensivos en el embarazo diferentes a la preeclampsia.
- Con antecedentes de convulsiones.
- Con insuficiencia renal.
- Con insuficiencia hepática.
- Historias clínicas incompletas o mal redactadas.

4.2.2 MUESTRA Y UNIDAD DE MUESTREO:

Unidad de Análisis:

Mujeres con diagnóstico de preeclampsia tratadas en el servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el período Julio 2018 – Julio 2019.

Unidad de Muestreo:

Cada una de las historias clínicas de las pacientes diagnosticadas con preeclampsia tratadas en el servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el período Julio 2018 – Julio 2019.

Tamaño muestral:

Fórmula:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)})^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

n_1 # de casos

n_2 # número de controles

φ # de controles por cada caso

P_1 proporción de los casos con diagnostico

P_2 es la proporción de controles con diagnostico

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ es el promedio ponderado

P_1 y P_2 se vinculan con Odds Ratio de la forma siguiente:

$$P_1 = \frac{ORP_2}{(1 - P_2) + ORP_2}, \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$z_{1-\alpha/2} = 1,96$ = Coeficiente de confiabilidad del 95 % de confianza

$z_{1-\beta} = 0,8416$ = Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	89	178	267

4.3. VARIABLES:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
DEPENDIENTE Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Criterios diagnósticos de Preeclampsia: PA \geq de 140/90 mmhg tomada en diferentes oportunidades con un espacio requerido de 4 horas. Creatinina en orina en 24 hrs $>$ 300 mg.	Si-No
VARIABLES INDEPENDIENTES Hipertensión arterial Crónica	Cualitativa	Nominal	PA alta (120-129 y $<$ 80 mmHg), grado I (130-139 o 80-89 mmHg), grado II (\geq 140 o \geq 90 mmHg).	Si-No
Obesidad mórbida	Cuantitativa	Ordinal	Relación de peso y talla por encima de 35 kg/m ² .	Índice de masa corporal $>$ 35 kg/m ²
Antecedente familiar de hipertensión arterial crónica	Cualitativa	Nominal	Familiar de primer grado con PAS \geq 140 - PAD \geq 90 (Unidades mmHg)	Si-No
Antecedente de Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Gestación previa con diagnóstico de preeclampsia.	Si-No

Definiciones Operacionales:

Hipertensión arterial crónica: Se conoce por una presión arterial sistólica >140mmHg y/o una presión arterial diastólica \geq 90mmHg previo a la gestación, previo a la semana 20 de embarazo, o si la podemos encontrar pasada la semana 12 de dar a luz.

Antecedente de preeclampsia: Haber presentado en una gestación anterior preeclampsia, cumpliendo con los criterios diagnósticos.

Índice de masa corporal >35 kg/m²: Relación establecida que toma las variables de peso expresado en kilogramos y talla expresada en metros², que da por resultado un valor por encima de 35 mg/kg.

Nivel Socioeconómico: Nivel de educación, nivel de ocupación y nivel patrimonial.

Antecedente de Familiar con hipertensión arterial: Familiar de primer grado diagnosticado con hipertensión arterial.

4.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

- Ingresaron al estudio las historias clínicas de mujeres que llegaron a presentar preeclampsia, y las pacientes que no padecen dicha enfermedad, pero que acudieron a sus controles prenatales, tratadas en servicio de obstetricia del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el período Julio 2018 – Julio 2019 que cumplan los criterios de inclusión previamente mencionados. Posteriormente se procedió a:

1. Recopilamos las historias clínicas mediante selección aleatoria simple, de ambos grupos estudiados, es decir controles y casos.

2. La técnica usada para la recopilación de datos del estudio fue: “análisis documental” de historias clínicas que cumplieran con los criterios de selección.
3. Se hizo la revisión de la historia clínica en busca de resultados compatibles clínica y socialmente que corroboren el diagnóstico de preeclampsia.
4. Posteriormente recolectamos todos los datos que nos sirvieron para definir a nuestras variables propuestas; dichos datos se incorporaron al instrumento, que fue un cuestionario con preguntas elaboradas por el autor, la cual adjuntaremos y mostraremos como: (Anexo 1).
5. Para finalizar, ingresamos la información recopilada en una base de datos, y de esta forma se pueda analizar respectivamente.

4.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Por medio del programa SPSS se analizó la información recolectada, que se presentará en tablas y gráficos. En la parte analítica del análisis usaremos la prueba odds ratio y chi cuadrado, para así poder verificar si las asociaciones encontradas son estadísticamente significativas; la significancia estadística será positiva si hay una probabilidad de error menor del 5% es decir que el valor de $p < 0.05$.

Plan de análisis de datos:

Los datos y la información serán analizada con el programa estadístico de IBM-SPSS Statistics 26, con el diseño para Windows 10.

Estadística descriptiva:

Los resultados serán presentados en tablas cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales y gráfico de barras comparativo.

Estadística analítica:

Para evaluar los resultados se usará el análisis bivariado con la medida de riesgo del odds ratio con un índice de confianza del 95% y la prueba chi cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05$).

Estadígrafo:

Odds ratio del 95% (Woolf y Cornfield):

$$OR = \frac{a/c}{b/d}$$

I.C para OR, Método de Woolf:

Si Usamos la transformación basada en algoritmos podemos encontrar que:

$$IN \pm z_{\frac{\alpha}{2}} e. e. (\ln(OR))$$

Donde $e. e. (\ln(OR)) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$. Ver Tabla N.º 01.

TABLA N.º 01: Sujetos considerados en el estudio de casos y controles.			
	Casos	Controles	
Con Enfermedad	a	b	a + b
Sin Enfermedad	c	d	c + d
	a + c	b + d	n

4.6. ASPECTO ETICO:

Este estudio de investigación cuenta con la autorización respectiva del área de investigación de los centros involucrados, siendo estos el Hospital Leoncio Prado de Huamachuco y la Universidad Privada Antenor Orrego. Se tomo la información requerida de las historias clínicas de pacientes, basado en el criterio de confidencialidad según lo descrito en la declaración de los principios éticos de Helsinki II (Apartados: 11,14,15,22 y 24) (30) y la normativa mundial de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

Adicional a esto la Ley N.º 26842 La ley de la Salud plantea, que la información relacionada al proceder médico y el accionar de los mismos es de carácter confidencial, salvo cuando esta información puede ser aplicada o usada para temas académicos o que aporten a las investigaciones de ciencia, siempre y cuando que dicha recopilación de datos obtenida de las historias clínicas respeten el anonimato de los pacientes, como en el presente trabajo donde se omitió nombres y apellidos, solo se consignara el número de historia clínica y los datos requeridos en las fichas dirigidas a la investigación. Así mismo, los resultados se utilizarán solo para informe de esta investigación.

Desde tiempos inmemoriales se ha tenido un especial cuidado en mantener la reserva de la información recabada. Ya en el siglo IV a.C. se formula el "Juramento Hipocrático" que entre sus cinco obligaciones incluye la siguiente: "Guardaré silencio sobre todo aquello que, en mi profesión, o fuera de ella, oiga o vea en la vida de los hombres que no deban ser públicos, manteniendo estas cosas de manera que no se pueda hablar de ellas". (Juramento Hipocrático. Atribuido al médico griego Hipócrates de Cos -Cos, c. 460 a.C.- Tesalia c. 370 a.C.)

V. RESULTADOS

El presente estudio incluyó a gestantes que acudieron al Hospital Leoncio Prado en el período Julio 2018 – Julio 2019. El grupo control se basó en 135 historias clínicas, de las cuales sólo se seleccionaron 89, ya que cumplían con los “criterios de inclusión”. Y para los controles también se revisaron 270 historias clínicas, de quienes las pacientes no fueron diagnosticadas con preeclampsia, pero que de igual forma también cumplían los criterios de inclusión. De la población de controles, solo se seleccionaron 178, siendo los necesarios de acuerdo con la fórmula establecida, para el presente estudio.

En tanto al análisis univariado podemos decir que el 33,3% de la población en general cumple con el diagnóstico de preeclampsia, mientras que el 66,6% no. Los 4 marcadores clínicos, índice de masa corporal >35 kg/m², antecedente familiar de preeclampsia, antecedente personal de hipertensión arterial crónica, y el antecedente de preeclampsia previa, fueron estudiados independientemente (Tabla 1 - 4) así la presencia de estos en ambos grupos de estudio podría acercarnos al objetivo de este estudio.

En el análisis multivariado de datos encontramos estadísticamente una relación entre el antecedente familiar de hipertensión arterial crónica [$p = 0,008$ OR (IC 95%): 2,10 (1,20 - 3,67)] y el antecedente de preeclampsia en nuestra paciente [$p = 0,000$ OR (IC 95%): 6,101 (3,080 - 12,083)] con el desarrollo de preeclampsia. Mientras que el índice de masa corporal > 35 kg / m² [$P = 0,129$ OR (IC 95%): 1,66 (0,86 - 3,21)] y la hipertensión arterial crónica [$p = 0,083$ OR (IC 95%): 1, 77 (0,92 - 3,41)] no están significativamente relacionados.

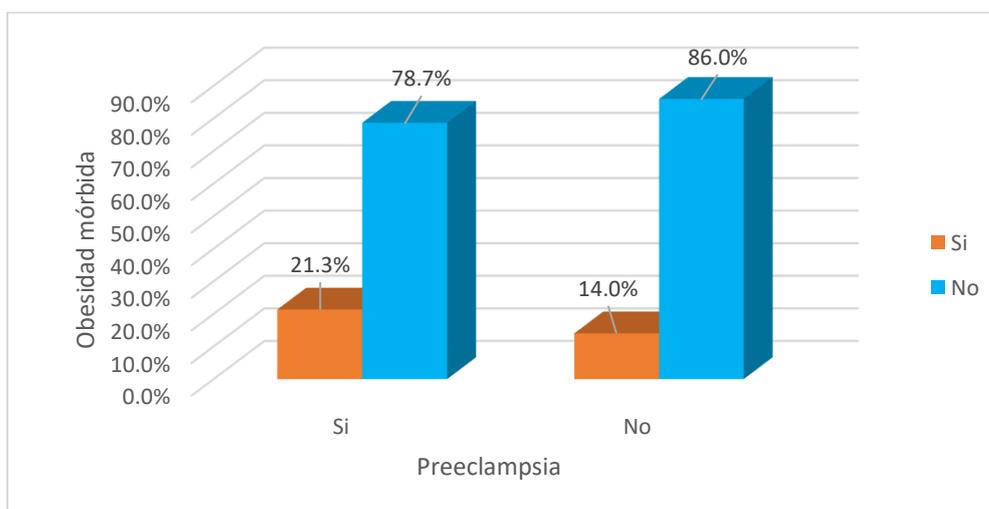
Tabla 1:

Obesidad mórbida asociada a la aparición de preeclampsia en las pacientes tratadas en el área de hospitalización del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el Periodo Julio 2018 – Julio 2019.

Obesidad mórbida	Preeclampsia			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	19	21.3%	25	14.0%
No	70	78.7%	153	86.0%
Total	89	100.0%	178	100.0%

$X^2 = 2,299$ $p = 0,129$

OR (IC 95%): 1,66 (0,86 –3,21))



El análisis de datos nos muestra que el 21,3% de casos presento un índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$, mientras que el 78,7% no. De la misma forma, predominantemente el 86% de controles que no desarrollaron preeclampsia no cuentan con un índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$. El cálculo estadístico chi cuadrado nos dio un valor de 2,299 con una significancia $> 0,05$, lo cual señala que no existe una significancia estadística importante entre el índice de masa corporal $> 35\text{kg/m}^2$, y el desarrollo de preeclampsia; sin embargo, el índice de masa corporal elevado indica siempre ser un factor de riesgo importante.

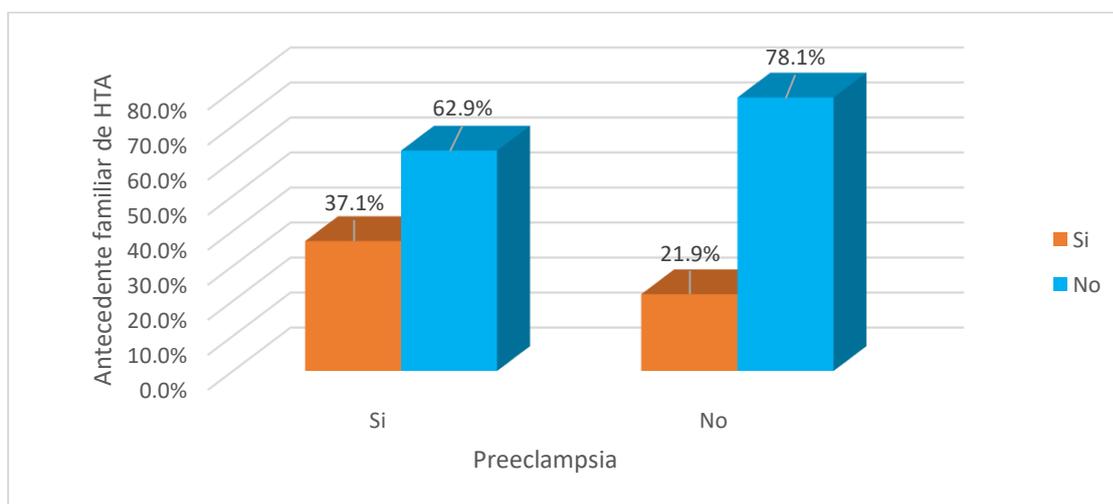
Tabla 2:

El antecedente familiar de hipertensión arterial asociada a la aparición de preeclampsia en las pacientes tratadas en el área de hospitalización del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el Periodo Julio 2018 – Julio 2019.

Antecedente familiar de hipertensión arterial crónica	Preeclampsia			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	33	37.1%	39	21.9%
No	56	62.9%	139	78.1%
Total	89	100.0%	178	100.0%

$\chi^2 = 6,932$ $p = 0,008$

OR (IC 95%): 2,10 (1,20 - 3,67)



El análisis de datos nos muestra que el 37,1% de casos contaba con el antecedente familiar de hipertensión arterial, mientras que el 62,9% no. De la misma forma, predominantemente el 78,1% de controles que no desarrollaron preeclampsia no cuentan con el antecedente familiar de hipertensión arterial. El cálculo estadístico chi cuadrado nos dio un valor de 6,932 con una significancia $< 0,05$, lo cual señala que existe una significancia estadística importante entre el antecedente familiar de hipertensión arterial, y el desarrollo de preeclampsia.

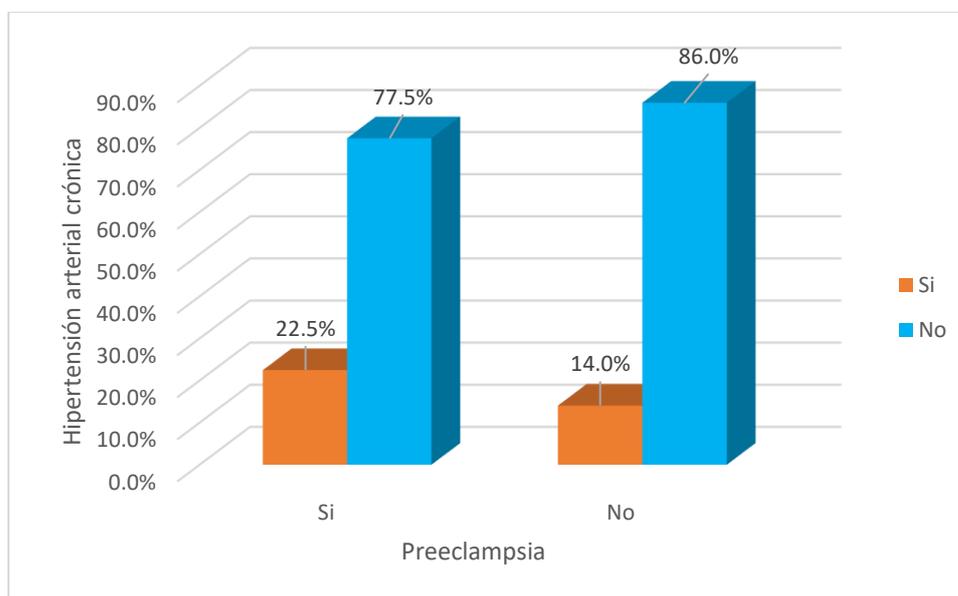
Tabla 3:

Hipertensión arterial crónica asociada a la aparición de preeclampsia en las pacientes tratadas en el área de hospitalización del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el Periodo Julio 2018 – Julio 2019.

Hipertensión arterial crónica	Preeclampsia			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	20	22.5%	25	14.0%
No	69	77.5%	153	86.0%
Total	89	100.0%	178	100.0%

$\chi^2 = 3,007$ $p = 0,083$

OR (IC 95%): 1,77 (0,92 - 3,41)



El análisis de datos nos muestra que el 22,5% de casos contaba con el antecedente de hipertensión arterial crónica, mientras que el 77,5% no. De la misma forma, predominantemente el 86% de controles que no desarrollaron preeclampsia no cuentan con el antecedente familiar de hipertensión arterial. El cálculo estadístico chi cuadrado nos dio un valor de 3,007 con una significancia $> 0,05$, lo cual señala que no existe una significancia estadística importante entre el antecedente de hipertensión arterial crónica. Sin embargo, este sigue siendo un factor de riesgo importante.

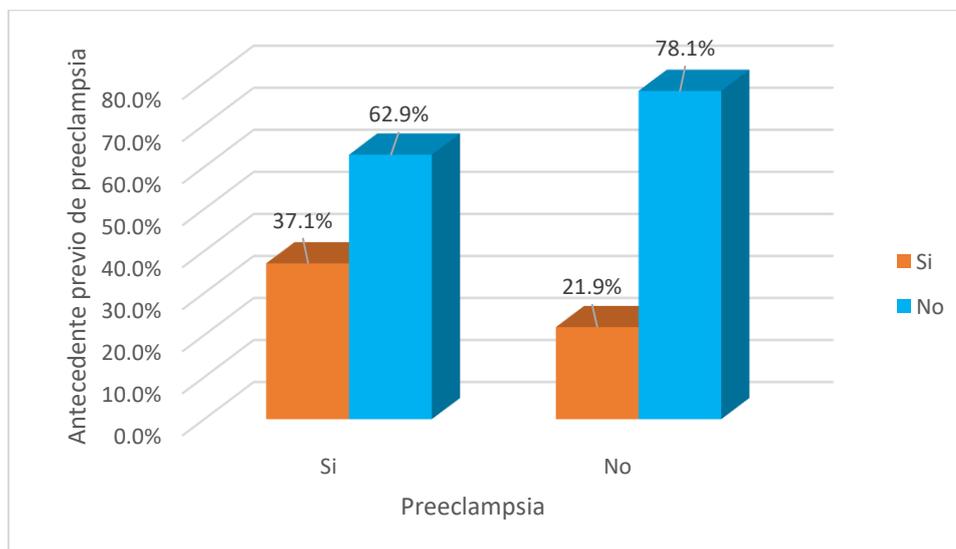
Tabla 4:

Antecedente de preeclampsia asociada a la aparición de preeclampsia en las pacientes tratadas en el área de hospitalización del Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el Periodo Julio 2018 – Julio 2019.

Antecedente de preeclampsia	Preeclampsia			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	32	36.0%	15	8.4%
No	57	64.0%	163	91.6%
Total	89	100.0%	178	100.0%

$X^2 = 30,999$ $p = 0,000$

OR (IC 95%): 6,101 (3,080 - 12,083)



El análisis de datos nos muestra que el 36% de casos contaba con el antecedente de preeclampsia, mientras que el 64% no. De la misma forma, predominantemente el 91,6% de controles que no desarrollaron preeclampsia no cuentan con el antecedente de preeclampsia. El cálculo estadístico chi cuadrado nos dio un valor de 30,999 con una significancia $< 0,05$, lo cual señala que existe una significancia estadística importante entre el antecedente de preeclampsia y el desarrollo de preeclampsia.

VI. DISCUSIÓN

Siendo la preeclampsia una enfermedad conocida por un cuadro de hipertensión durante el embarazo. La cual puede aparecer entre la semana 20 de gestación, y la semana 12 post parto. Sabemos la complejidad de su origen, así como también de su abordaje. Son muchos los factores clínicos que han sido relacionados para su desarrollo, y esto se evidencia en los múltiples estudios realizados en las diferentes organizaciones. Conocemos sus complicaciones y el impacto que estas tienen para la gestante, para su calidad de vida, y para la sociedad. Los 4 marcadores clínicos estudiados evidencian que efectivamente hay relación estadística entre la aparición de la preeclampsia y con ciertas predisposiciones o factores de riesgo. Siendo los más relacionados, el antecedente familiar de hipertensión arterial, y el antecedente de preeclampsia previa. Por otro lado, el índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$ y la hipertensión arterial crónica no tuvieron asociación que evidencie el objetivo de este estudio.^{1,2}

El estudio ya descrito fue hecho en el Hospital Leoncio Prado – Huamachuco – La Libertad en el período de Julio 2018 - Julio 2019, usando como base las historias clínicas de pacientes atendidas en el servicio de obstetricia. La selección de la población de estudio fue determinada por los criterios de inclusión y el diagnóstico de preeclampsia.

En relación con el “índice de masa corporal $> 35 \text{ kg/m}^2$ ” obtuvimos que: [P = 0,129 OR (IC 95%): 1,66 (0,86 - 3,21)], resultados similares al estudio de **Benites-Cóndor et 2011** donde la variable “obesidad” obtuvo: [p= 0,95 [OR: 37,2 (IC95% 24,3 – 31,6)]. En nuestro estudio tuvimos un 21,3% de casos que presentan este marcador clínico, mientras que en el grupo de controles obtuvimos solo un 14% de incidencia. El sobrepeso y el índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$ han demostrado en estudios previos una relación estrecha con la aparición de preeclampsia. Los adipocitos secretan mediadores como el factor de necrosis tumoral, y algunos vasoconstrictores, los cuales generan un mayor daño a nivel endotelial, aumento de la resistencia vascular periférica, y un mayor gasto cardiaco. Sin embargo, en nuestra población de estudio, y bajo los parámetros establecidos de nuestro marcador, este no se encuentra estrechamente relacionado con el desarrollo de preeclampsia. Por otro lado, sigue siendo un factor de riesgo importante a considerar.

De forma contraria, el estudio de **Merema D. et al. 2018**, evaluó la relación obesidad – preeclampsia, obteniendo como resultado: [p=0,0005 (O.R: 1.8, IC95% 1.3-2.4)]. De esta forma evidencia una relación importante entre el índice de masa corporal elevado con el desarrollo de preeclampsia.

Con respecto al “antecedente familiar de hipertensión arterial crónica” encontramos: [p = 0,008 OR (IC 95%): 2,10 (1,20 - 3,67)] resultados con valor similar al estudio realizado por **Heredia Capcha I. 2014**, en la que el “antecedente familiar de hipertensión arterial crónica” obtuvo: (p=0.000000007; OR=6.306; IC=3.202-12.419). En nuestra población de estudio encontramos que un 37,1% de casos contaban con este marcador clínico, mientras que en el grupo de controles encontramos solo un 21,9% de incidencia. A su vez, podemos decir que las pacientes con éste antecedente familiar tienen un 2,1 veces más de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, frente a quienes no lo poseen. Se sabe que solo en algunas familias los trastornos hipertensivos aparentemente se heredan con algún patrón que la haga reconocible, en algunos casos de forma dominante, mientras que, en otras recesiva (siendo la dominante la más frecuente). Los parientes de primer grado pueden transmitir epigenomas ligados a la aparición de hipertensión arterial, previa, durante y posterior a la gestación, sin embargo, se sabe que en la aparición de preeclampsia influyen tanto factores genéticos, como no genéticos.

En tanto el antecedente de “hipertensión arterial crónica” obtuvimos: [p = 0,083 OR (IC 95%): 1, 77 (0,92 - 3,41)], mientras que el estudio realizado por **Mesa Restrepo C. et al. 2015** midió la misma variable con valores de: OR: 0,86 [IC95%: 0,53-1,35 p=0,519]. Ambos estudios muestran que hay poca asociación entre la hipertensión arterial crónica y el desarrollo de preeclampsia. Sin embargo, debemos mencionar que en nuestra población de estudio el grupo de casos contaba con un 22,5% de pacientes que presentan dicho marcador, mientras que el grupo de controles solo un 14% de incidencia. Se sabe que la hipertensión arterial crónica es un antecedente importante y de riesgo, debido a que este lesiona las paredes endoteliales de los vasos. Este es reflejo de un mayor gasto cardiaco, y de una mayor resistencia vascular periférica, la cual genera mayor daño. Muchas veces este marcador es de origen hereditario (15 – 25%). También

se sabe que la hipertensión arterial muchas veces no es diagnosticada sino hasta el embarazo (6 - 12%). Razón por la cual, en nuestra población de estudio este marcador clínico no muestra ser un factor de riesgo notable, pero continua siendo un factor de riesgo considerable a evaluar, supervisar y tratar.

Por otro lado, múltiples estudios también encuentran asociación estadística entre la variable de hipertensión arterial crónica y preeclampsia. Es el caso del estudio de **Abrão C, et al. 2011** que obtuvo: ($p=0.002$; $OR=7.05$; $IC=1.99-24.93$) en la que si podemos describir una significancia considerable como factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

Por último, la medición de la variable “antecedente de preeclampsia” previa obtuvo: [$p = 0,000$ OR (IC 95%): 6,101 (3,080 - 12,083)]. A su vez el estudio realizado por **Lucero T. 2017.** obtuvo un ($OR= 4,22$, $IC95\%= 1,41-12,62$) y el estudio de **Morgan-Ortiz et al. 2010** ($O.R: 14.81$; IC 95%: 1.77-123.85; $p = 0.0006$). Ambos estudios citados muestran resultados similares con el nuestro. **Jiménez R. 2016.** encontró que el antecedente de preeclampsia eleva hasta 7 veces el riesgo de padecer de esta patología en una futura gestación, mientras que nuestro estudio muestra un 6,1 veces de riesgo. **Mostello D. 2002** encontró que el antecedente de un embarazo con preeclampsia generaba un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad en un segunda gestación, y que dicho riesgo era inversamente proporcional a la edad gestacional del primer embarazo. Se sabe que el riesgo de recurrencia depende muchas veces de la gravedad de cuadro previo, es decir, si la paciente desarrollo una preeclampsia leve tiene un riesgo aproximado de 5-10% de volver a presentar esta patología, mientras que si presento una preeclampsia severa tiene un 30 – 65% de riesgo. Nuestro grupo de casos mostró un 37,1% de pacientes que contaban con este marcador clínico, mientras que en el grupo de controles solo un 21,9%. El antecedente de preeclampsia es uno de los marcadores clínicos más estudiados, debido a que dicho antecedente genera daños irreversibles a nivel endotelial. Por lo cual debe ser un marcador clínico estrictamente estudiado y considerado. elevado con el desarrollo de preeclampsia.

En nuestra población de estudio encontramos que nuestras pacientes consumen pocas cantidades de aceites, grasas, colesterol, alcohol, tabaco, carnes rojas, y dulces. Así mismo consumen una dieta rica en antioxidantes proveniente de polifenoles, las cuales actúan sobre la inflamación vascular, y el estrés oxidativo, generando una relajación vascular y mejorando la función endotelial. Otras posibilidades de efectos positivos son la reducción de la proteína C reactiva por parte de los fitoquímicos presentes en estos alimentos que también genera una disminución en el riesgo cardiovascular, y por lo tanto una disminución en la aparición de preeclampsia.

También conocemos que la mayoría de nuestras pacientes realizaron trabajos de agricultura diario, ejercicio físico extenuante la cual según investigaciones recientes han demostrado que el ejercicio aeróbico y anaerobio está asociado con una reducción de 4,9 mmhg en la presión arterial sistólica, y un 3,7 mmhg en la presión arterial diastólica. Algunos metaanálisis calculan una disminución de 6 mmhg para la presión arterial sistólica, mientras que para la presión arterial diastólica fue de un 5 mmhg. Sabemos que la presión arterial es resultado de dos variables, el gasto cardiaco y las resistencias periféricas totales; la disminución de la presión arterial por entrenamiento físico tanto aeróbico, como anaeróbico esta mediada por uno o ambos de estos factores, pero normalmente ocurre a expensas de la disminución de las resistencias periféricas, sea por: dilatación del lecho vascular arterial periférico durante el ejercicio, con reducción de las resistencias periféricas, o reducción de las cifras de presión arterial tras el ejercicio, en la fase de recuperación, ligeramente por debajo de las de inicio.

Los nativos que viven a una altura mayor a los 2500 msnm tienen valores bajos de glucemia porque sus tejidos extrahepáticos son más eficientes para utilizar la glucosa. Los nacidos y desarrollados en las alturas adquieren un volumen pulmonar residual más grande, como una expresión de adaptación genética a la hipoxia; este volumen residual incrementado contribuye también a una satisfactoria adaptación cardiovascular, y por lo que podemos decir que, en nuestra población de estudio, nuestras pacientes tienen menor probabilidad de desarrollar algún grado de hipertensión arterial.

El estudio realizado es un estudio casos y controles, el cual tuvo dentro de sus limitaciones un posible sesgo de selección, ya que se seleccionó la población de un solo hospital, quienes fueron tratados en un solo servicio; otro inconveniente fue el que un mínimo de historias clínicas no estaban redactadas completamente, por lo que probablemente se obviaron algunos datos; por último, el Hospital Leoncio Prado es un Hospital II – 1 de complejidad, por lo cual nos vimos limitados a una menor población, por lo tanto, un menor número de casos y controles.

La preeclampsia es una enfermedad que puede presentar múltiples causas, y también puede generar muchas complicaciones. Es una enfermedad prevalente en nuestro país. Existen muchos estudios que asocian diferentes factores clínicos con el desarrollo de esta patología. Sin embargo, consideramos que debería investigarse a mayor profundidad contando con diferentes aspectos, desde ya con el tipo de alimentación, sedentarismo, antecedentes familiares, proveniencia, etc. Y de esta forma poder minimizar al máximo la estadística de casos al año, las cuales están asociadas muchas veces a la mortalidad materna.

VII. CONCLUSIONES

Con todo lo previamente expuesto, podemos concluir lo siguiente:

- I. El índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$ no es un marcador clínico que se asocie al desarrollo de preeclampsia en nuestra población de estudio.
- II. El antecedente familiar de hipertensión arterial crónica es un marcador que se asocia al desarrollo de preeclampsia en nuestra población de estudio, teniendo un riesgo de hasta 2,1 veces mayor.
- III. El antecedente de hipertensión arterial crónica no es un marcador clínico que se asocie al desarrollo de preeclampsia en nuestra población de estudio.
- IV. El antecedente de preeclampsia previa es un marcador que se asocia al desarrollo de preeclampsia en nuestra población de estudio, teniendo un riesgo de hasta 6,1 veces mayor.

VIII. RECOMENDACIONES

Como hemos visto se estudiaron 4 marcadores clínicos, los cuales pertenecen a una larga lista. Nuestro estudio fue realizado en un Hospital II – 1, por lo tanto, nuestra población se vio limitada. Es por esto por lo que se recomendaría realizar otros estudios con una población mucho mayor, de las cuales podamos evaluar los mismos factores estudiados en este trabajo, u otros que también se encuentren relacionados según la bibliografía. Son muchos los estudios que previamente estudiaron factores clínicos similares a los del presente estudio, sin embargo, se dejan de lado otros, que son igual de importantes al momento de asociar y/o conocer el desarrollo de la preeclampsia, tales como el antecedente familiar de preeclampsia, bajo nivel socioeconómico, edad materna mayor de 40 años, nueva pareja sexual, primípara, multípara, etc. Los cuales son igual de importantes al momento de conocer y estudiar esta enfermedad. Razón por la cual se piensa continuar y promover la investigación de otros marcadores clínicos en un futuro, y así conocer más sobre la realidad de esta enfermedad en nuestro país.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013. http://www.acog.org/resources_and_publications/task_force_and_work_group_reports/hypertension_in_pregnancy (2013).
2. Pacheco J, Wagner P, Williams M, Sánchez S. Enfermedades hipertensivas en la gestación. En: Pacheco J. Ginecología, Obstetricia y Reproducción. 2ª. Edición. Lima: REP SAC. 2007:1097-130.
3. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyssen L, Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:193-201. doi:10.1016/j.ajog.2010.08.009
4. Than NG, Romero R, Tarca AL, et al. Integrated systems biology approach identifies novel maternal and placental pathways of preeclampsia. *Front Immunol* 2018;9:1661. doi:10.3389/fimmu.2018.01661
5. Turco MY, Gardner L, Hughes J, et al. Long-term, hormone-responsive organoid cultures of human endometrium in a chemically defined medium. *Nat Cell Biol* 2017;19:568-77. doi:10.1038/ncb3516
6. Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008 Feb;294(2):H541-50.
7. George EM, Granger JP: Endothelin, key mediator of hypertension in preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2011 Sep;24(9):964-9. doi: 10.1038/ajh.2011.99.
8. Thaete LG, Khan S, Synowiec S, Dayton BD, Bauch J, Neerhof MG. Endothelin receptor antagonist has limited Access to the fetal compartment during chronic maternal administration late in pregnancy. *Life Sci*. 2012 Oct 15; 91(13-14):583-6. doi: 10.1016/j.lfs.2012.02.018.
9. Burton GJ, Yung HW. Endoplasmic reticulum stress in the pathogenesis of early-onset clampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2011 Jan;1(1-2):72-8.
10. Wikström AK, Stephansson O, Cnattingius S. Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff. *Hypertension*. 2010 May;55(5):1254-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.147082.

11. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, et al. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med*. 2016;374(1):13–22. doi: 10.1056/nejmoa1414838.
12. Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, Verlohren S, Chantraine F, et al. Implementation of the sFlt1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of preeclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(3):241–6. doi: 10.1002/uog.14799.
13. National Institute for Health and Care Excellence NICE. PIGF-based testing to help diagnose suspected preeclampsia (Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1–2-3 test, and Brahms sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio). Published May 2016, N. Guidelines, Editor. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg23>.
14. August P, Sibai B. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. En: Post TW, UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2017.
15. Sánchez S. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia. *Rev Perú Ginecol Obstet* 60(4): 309-320. [Internet] 2015. Extraído el 30 de agosto de 2018. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/155/137>
16. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: Risk factors and outcomes associated with early versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 544.e1-12.
17. Rich-Edwards J, Ness R, Robert J. Epidemiology of Pregnancy-Related Hypertension. En: Taylor RN, Roberts JM, Cunningham FG, Lindheimer MD (Ed). *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*. 4ta ed. Londres UK: Elsevier; 2015. p. 37-56.
18. Lacunza R, Pacheco J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. *Rev Peru Ginecol Obstet*, 2014; 60(4): 351-358
19. Jiménez R, López M, Santalla A. Predicción de preeclampsia. Factores de riesgo. S.f.
20. Valdés M, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. *Rev Cub Med Mil*, 2014; 43(3): 307-316.

21. Enriquez M, Huaman Y. Anemia y preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Departamental de Huancavelica. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Nacional de Huancavelica; 2014.
22. Fang R, Dawson A, Lohsoonthorn V, Williams MA. Risk factors of early and late onset preeclampsia among Thai women. *Asian Biomed*, 2009; 3(5): 477-486.
23. Anderson NH, McCowan LME, Fyfe EM, Chan EHY, Taylor RS, Stewart AW, et al. The impact of maternal body mass index on the phenotype of pre-eclampsia: a prospective cohort study. *Br J Obstet Gynaecol*, 2012; 119(5): 589-595.
24. Escobedo J. Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo de preeclampsia en el Hospital de Apoyo de Chulucanas – 2015. [Tesis pre-grado]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.
25. Fred Morgan-Ortiz, Sergio Alberto Calderón-Lara, Jesús Israel Martínez-Félix, Aurelio González Beltrán, Everardo Quevedo-Castro. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. ISSN-0300-9041 Volumen 78, núm. 3, marzo 2010
26. Carlomagno Morales Ruiz. Factores de riesgo asociados a pre eclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010. *Rev. peru. epidemiol.* Vol. 15 No 2 agosto 2011
27. Abrão C, Gonçalves K, Rodrigues M, Roisenberg I. Risk factors for hypertension disorders of pregnancy in Southern Brazil. *Rev Assoc Med Bras*, 2011; 57(6): 692-696. ABRAO DALMÁZ CAROLINE, GONÇALVES DOS SANTOS KATIA, RODRIGUES BOTTON MARIANA Y ROISENBERG ISRAEL en “Factores de riesgo para desordenes hipertensivos del embarazo en el Sur de Brasil” (Brasil, 2011).
28. Guzmán W, Ávila M, Contreras R, Levario M. Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex*, 2012; 80(7): 461-466. GUZMÁN-JUÁREZ WENDY, ÁVILA-ESPARZA MARINA, CONTRERAS-SOLÍS ROSA EMMA Y LEVARIO-CARRILLO MARGARITA en “Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia” (México, 2012).
29. Clara María Mesa Restrepo, Luz Elena Mesa Restrepo, Mercedes Patricia Jimeno Cárdenas, Adriana María Mora Zapata. Factores de riesgo para la Preeclampsia Severa y Temprana en el Hospital General de Medellín 1999-2000. *Revista CES*

MEDICINA Volumen 15 No.1 Enero - Junio / 2001.

30. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, et al. Incidence and risk factors for Preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. *Brasi* 2016.
31. Lucero T. Principales factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Vitarte durante el periodo 2016-2017. Repositorio UPSJB. [Internet] 2018. Extraído el 5 de febrero de 2018. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/upsjb/1504/T-TPMC-%20Thalia%20Milagros%20%20Lucero%20Rafael.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Merema D, Lie RT, Østbye T, Mahande MJ, Daltveit AK. The association between pre pregnancy body mass index and risk of preeclampsia: a registry based study from Tanzania. *BMC Pregnancy Childbirth* 18(1): 56 [Internet] 2018. Extraído el 6 de febrero de 2018. Disponible en: doi: 10.1186/s12884-018-1687-3.
33. Yamalí Benites-Cóndor 1,a, Susy Bazán-Ruiz2,3,a DV-G. Factores Asociados Al Desarrollo De Preeclampsia En Un Hospital De Piura, Perú. *CIMEL Cienc e Investig Médica Estud Latinoam* [Internet]. 2011;16(2):77–82. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71723601003> 11.
34. Heredia - Capcha I. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital regional de Loreto de enero 2010 a diciembre 2014. (tesis licenciatura) [Internet]. 2015. 87 p. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6258749.pdf%0A>
35. Hernandez Sampieri R., Fernandez Collado C., Baptista Lucio M. 6ta Edición – Metodología de la Investigación Pag. 152 – 158, Mc Graw Hill – México 20

X. ANEXOS

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Marcadores clínicos más frecuentes relacionados con la aparición de preeclampsia en pacientes tratadas en el servicio de obstetricia del H.L.P – Huamachuco – La Libertad.

Autor: Paredes Cochachin Miguel Andrés.

Fecha de ingreso:

N.º de HC:

I. DATOS

1.1 Siglas del nombre de la paciente:

1.2 Edad:

II: VARIABLE DEPENDIENTE

- THE -Pre Eclampsia: Si () No ()
 - ✓ Leve Si () No ()
 - ✓ Severa Si () No ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

MARCADORES CLINICOS ESTUDIADOS:

- IMC>35kg/m2: Si () No ()
 - ✓ Peso Bajo
 - ✓ Peso Normal
 - ✓ Sobrepeso
 - ✓ Obesidad
 - ✓ IMC >35 kg/m2
- Antecedente Familiar de HTA Si () No ()
- Antecedente personal de HTA crónica Si () No ()
- Antecedente de Pre Eclampsia previa Si () No ()
 - ✓ 1 vez
 - ✓ 2 veces o más p